PHILIPPE FAUCHER • DANIELLE HASSOUN

Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse

2e édition

- Tout ce qu'il faut savoir
- La prise en charge de la patiente
- Les textes officiels et la législation

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

de boeck estem

Interruption Volontaire de Grossesse médicamenteuse

Cet ouvrage, entièrement mis à jour, est destiné aux médecins de ville, gynécologues et généralistes, qui sont désormais autorisés à prescrire l'IVG médicamenteuse.

Il explique à travers 9 chapitres, tout ce que le praticien doit connaître sur l'IVG médicamenteuse :

- les mécanismes d'action des médicaments ;
- les protocoles dans l'avortement médicamenteux ;
- les contre-indications et toxicité du médicament ;
- le diagnostic précoce des grossesses normales et pathologiques ;
- les informations des patientes avant une IVG médicamenteuse ;
- les effets secondaires et les complications possibles ;
- le contrôle de l'efficacité d'un avortement médicamenteux ;
- la contraception après un avortement médicamenteux ;
- les modalités de réalisation des IVG médicamenteuses.

De nombreux outils - encadrés « À retenir », tableaux et schémas, données claires sur la nouvelle législation et ses implications pratiques, textes officiels en annexe et exemples concrets - en font un ouvrage de terrain pour une utilisation au quotidien.

Les auteurs, Philippe Faucher et Danielle Hassoun, sont tous deux gynécologues obstétriciens.
P. Faucher est praticien hospitalier à l'hôpital Bichat-Claude Bernard (Paris),
D. Hassoun est responsable du Centre d'IVG de l'hôpital Delafontaine à Saint-Denis.
Leur objectif est de montrer qu'une alternative à l'IVG chirurgicale existe, permettant aux patientes d'avoir un service de proximité dans l'intimité d'un cabinet médical.

CONCEPTION GRAPHIQUE : LA PUCE À L'OREILLE

Philippe FAUCHER
Danielle HASSOUN

Interruption Volontaire de Grossesse Médicamenteuse

2e édition



BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Éditions DE BOECK / ESTEM
DE BOECK DIFFUSION
2 ter, rue des chantiers, 75005 Paris
Tél. : 01 72 36 41 60 – Fax. : 01 72 36 41 70
E-mail : info@estem.fr
www.estem.fr

Les auteurs :
Danielle Hassoun, gynécologue obstétricienne, responsable du Centre d'IVG de l'hôpital Delafontaine à Saint-Denis (93).

Philippe Faucher, gynécologue obstétricien, praticien hospitalier à Bichat-Claude Bernard (Paris).

ISBN : 978-2-84371-596-9

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Sommaire



BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Introduction

« Le RU 486 est la propriété morale des femmes. »

Claude Évin, ministre de la Santé, 1989

L'avortement médicamenteux constitue depuis 1989 en France une alternative très efficace et sûre à l'avortement chirurgical. C'est un immense progrès pour la santé des femmes ; un progrès qui répond de plus à une attente ancienne, celle d'une « pilule pour avorter ». La France a eu le privilège d'être le premier pays à l'utiliser mais la méthode s'est maintenant diffusée un peu partout dans le monde, permettant un accès plus facile à l'avortement, avec des conséquences très importantes sur la santé des femmes, puisqu'elle a permis de diminuer la mortalité maternelle, en particulier dans les pays où l'avortement n'est pas encore légalisé. L'introduction de cette méthode en France et sa diffusion ne se firent pas sans difficulté alors même que l'interruption de grossesse était légalisée depuis 1975 et socialement admise.

Une histoire jalonnée d'obstacles

L'histoire de l'avortement médicamenteux a débuté en 1980 avec la découverte d'une anti-hormone, le RU 486[1], par les chercheurs du laboratoire Roussel Uclaf. Cette nouvelle classe de médicaments a d'abord soulevé peu d'intérêt de la part des chercheurs puis, quand il est apparu que la molécule était abortive, la crainte des implications politiques en

1. Le RU 486 est la 34 486e molécule découverte par le laboratoire Roussel Uclaf.

a ralenti le développement. Dès le début des études cliniques, à tous les niveaux du laboratoire et en particulier à celui du directoire du laboratoire Hoescht[2], se fit jour une forte opposition à poursuivre les recherches. C'est grâce à l'insistance du Pr Baulieu et de quelques chercheurs de Roussel Uclaf que les essais cliniques ont pu se poursuivre et que le développement de la molécule a été possible. Les toutes premières études cliniques ont été faites en Suisse en 1982, puis en France à partir de 1983 dans quelques centres d'interruption de grossesse, grâce à une poignée de médecins convaincus, seuls à avoir accueilli cette découverte scientifique comme un progrès pour la santé des femmes. C'est en 1988 que la mifépristone, sous le nom de Mifégyne®, obtint l'autorisation de mise sur le marché. Peu de temps avant le lancement du produit, Roussel Uclaf, devant la menace de boycott international de ses autres produits, orchestrée par les mouvements anti-avortement, a annoncé le retrait du marché de la Mifégyne® (1)[3]. Devant cette atteinte à la liberté de choix des femmes, les mouvements féministes, soutenus par des personnalités politiques, se sont alors mobilisés. Claude Évin, ministre de la Santé, considérant que « le RU 486 est la propriété morale des femmes » a alors, comme la loi l'y autorisait, contraint le laboratoire à revenir sur sa décision, et par un arrêté du 28 décembre 1988 en a réglementé l'utilisation[4]. Cependant, le président du groupe Hoechst, jugeant que ce produit n'était pas compatible avec l'éthique du laboratoire, décida rapidement d'en abandonner la fabrication et la commercialisation au Dr Sakiz, chercheur et président du directoire de Roussel Uclaf ; celui-ci créa alors en 1992 le laboratoire Exelgyn qui en a assuré la commercialisation au cours des années suivantes.

La France fut donc le premier pays occidental (la Chine l'a précédé en 1987) à utiliser ce produit, rapidement suivi par la Grande-Bretagne en 1990 et la Suède en 1991. Il faudra attendre 1997 pour qu'il obtienne une autorisation européenne de mise sur le marché, et 2000 pour que la *Food and Drug Administration* (FDA) l'autorise aux États-Unis. Ce

---

2. Le laboratoire Roussel Uclaf était lié depuis les années 1970 au laboratoire allemand Hoechst.
3. Les chiffres entre parenthèses renvoient aux références bibliographiques situées en fin d'introduction et de chapitre.
4. Les conditions de remboursement ont été fixées par un arrêté du 20 février 1990 dans les mêmes conditions que pour les avortements chirurgicaux.

retard dans la diffusion d'un médicament qui a largement démontré son efficacité et son innocuité est lié à la forte opposition des mouvements anti-avortements dans certains pays et aux États-Unis en particulier (2). En 2011, plus de 25 millions de femmes en Chine et près de 4 millions dans le reste du monde (dont près de 2 millions en France) ont utilisé la méthode médicamenteuse. Les autorités sanitaires de plus de 30 pays ont autorisé la mifépristone, mais cette autorisation ne signifie pas toujours une bonne accessibilité pour les femmes, d'autant que le prix, trop élevé pour certains pays, en empêche la diffusion.

L'IVG médicamenteuse en Europe

Si la première autorisation européenne de mise sur la marché de la mifépristone date de 1997, en 2007, l'agence Européenne du Médicament l'a modifiée en l'autorisant jusqu'à 7 semaines d'aménorrhée sans hospitalisation et jusqu'à 9 semaines avec une courte hospitalisation. Une autorisation de mise sur le marché ne signifie pas pour autant une commercialisation de la méthode. Certains pays, comme l'Italie par exemple, ne l'a autorisée qu'en 2010, dans des conditions très strictes. Une forte opposition politique et religieuse a empêché la diffusion d'une méthode considérée comme banalisant et facilitant l'avortement.
La diffusion est restée très variable selon les pays : 72 % des IVG sont médicamenteuses en Suède, 49 % en France (3) mais seulement 11 % aux Pays-Bas (4) (*Tableau 1*). Pourtant, les études ont largement démontré l'efficacité et la sécurité de la méthode ainsi que la bonne acceptabilité des femmes. La moindre diffusion aux Pays-Bas peut s'expliquer par un accès à l'IVG rapide et ambulatoire ainsi qu'une pratique des IVG précoces avant 7 SA par méthode chirurgicale dans ce pays, alors qu'en France une forte réticence des médecins à aspirer trop tôt par crainte d'échec a fait rapidement préférer l'avortement médicamenteux à des termes précoces. L'histoire de l'introduction d'une technique médicale innovante montre qu'il ne suffit pas que la technique ait fait ses preuves en terme d'efficacité, de sécurité et d'acceptabilité pour se diffuser, mais qu'elle a besoin de trouver des racines avant d'être adoptée largement (2).

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Tableau 1 : part des IVG médicamenteuses dans quelques pays européens (4)

	France (2007)	Grande Bretagne (2007)	Pays-Bas (2006)	Suède (2007)	Suisse (2007)
% des IVG médicamenteuses	49 %	Angleterre : 35 % Écosse : 62 %	11 %	72 %	56 %

Recourir à l'IVG médicamenteuse en France

Une progression lente mais régulière

Pendant les 10 premières années, bien que satisfaits de cette nouvelle technique, les prescripteurs de la méthode restèrent assez isolés, publiant peu. Il est vrai que l'avortement médicamenteux se trouvait plutôt dans les mains de professionnels de l'avortement souvent militants, peu soucieux de recherche, faute de moyens et de temps. Ainsi, après 20 ans d'une lente progression *(Fig. 1 page suivante)*, les dernières années ont vu une augmentation notable du nombre des IVG médicamenteuses. En 2009, la moitié des avortements faits en France ont été des avortements médicamenteux, soit la majorité des avortements faits avant 7 semaines d'aménorrhée (SA) (3). Les IVG médicamenteuses sont plus fréquentes dans le secteur public que dans le secteur privé, mais l'augmentation enregistrée au cours des dernières années porte sur les deux secteurs.

L'IVG médicamenteuse hors établissement de santé

La loi de 1975 encadrant la contraception ne correspondait plus aux besoins, aux pratiques sociales et aux innovations scientifiques de ces dernières années. Un changement législatif était donc nécessaire ; c'est ainsi que le 17 avril 2001, les députés ont adopté en deuxième lecture une nouvelle loi sur l'interruption de grossesse et la contraception[5].
Les décrets permettant l'application de la loi de juillet 2001 sur la réalisation des IVG hors établissement de santé, ne sont parus qu'en juillet

5. Texte adopté n° 655, « petite loi », session ordinaire de 2000-2001, 17 avril 2001.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

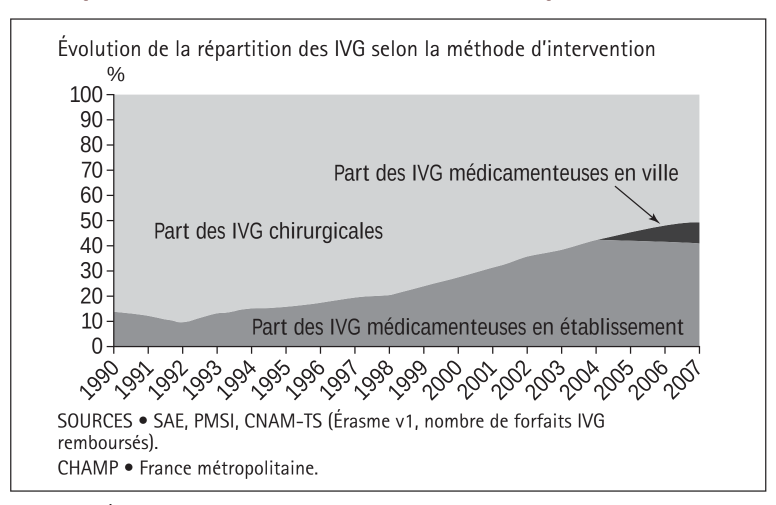


Figure 1. Évolution de la répartition des IVG selon la méthode d'intervention (3)

et septembre 2004, et les modalités de remboursement en novembre de la même année *(Annexe 2)*. Dans le cadre d'un réseau ville/hôpital, les médecins peuvent maintenant proposer aux femmes qui en font la demande, une IVG médicamenteuse, l'hôpital restant le recours en cas de complications ou d'échecs.

En 2009, un décret a permis que cette loi puisse s'appliquer aux centres de santé et aux centres de planification et d'éducation familiale (CPEF), étendant ainsi l'accès des femmes plus défavorisées à cette méthode *(Annexe 3)*.

La diffusion de l'IVG médicamenteuse en ville se fait progressivement. En 2007, 9 % des IVG étaient faites dans les cabinets des médecins soit une IVG médicamenteuse sur six. Cette diffusion est très hétérogène selon les régions. L'Île-de-France concentre la moitié des IVG en ville et les régions PACA, Rhône-Alpes et Aquitaine un quart (3). Une récente enquête de la DRESS (5) montre que l'accès à l'IVG en ville bénéficie plus souvent à des patientes plus autonomes et bien insérées socialement. Les deux tiers des médecins assurant les IVG en ville sont des gynécologues et un tiers sont des médecins généralistes. Ce sont plus souvent des médecins expérimentés voire militants, dont les trois-quarts réalisent également des IVG à l'hôpital ou en clinique. Les libéraux ayant élargi leur activité à la prise en charge des IVG médica-

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

menteuses restent donc minoritaires et dans l'ensemble ils le font plus pour rendre service à leur patientes que pour ajouter une activité jugée peu rémunératrice et chronophage (5). Une extension plus homogène du dispositif sur le territoire impliquerait de les convaincre qu'ils peuvent en toute sécurité faire bénéficier leurs patientes d'une alternative à l'IVG chirurgicale, en leur offrant un service de proximité dans l'intimité du cabinet. Devant la faible proportion de médecins pratiquant ces IVG et les difficultés de recours de certaines régions, le gouvernement par un amendement de 2011 a décidé d'élargir aux sages-femmes la pratique des IVG médicamenteuses. Il s'agit dans un premier temps d'une expérimentation sur deux ans dans un département où le recours à l'IVG est important. Cependant, le Conseil Constitutionnel en août 2011 a annulé cette possibilité qui devra être réexaminée ultérieurement.

Conclusion

L'IVG en général reste un acte médical « pas comme les autres ». L'avortement médicamenteux, en étant autorisé en dehors d'un établissement de santé a certes échappé au contrôle institutionnel, mais il reste cependant strictement encadré sans justification de sécurité puisque le risque médical est très faible. La lourdeur des modalités, mais aussi la perception d'une procédure jugée peu valorisante par les professionnels de santé, en a ralenti la diffusion. Cette activité a donc encore peu convaincu la majorité des praticiens libéraux qui se sentent peu concernés par un acte réservé jusqu'alors à des médecins hospitaliers voire à des militants.

Pourtant, et à condition qu'elle ne soit pas imposée mais un réel choix, cette méthode donne aux femmes la possibilité de vivre dans l'intimité et en toute sécurité l'interruption d'une grossesse qu'elles ne souhaitent pas à ce moment de leur vie.

De nouvelles recherches devraient permettre d'en améliorer encore l'efficacité et la sécurité mais aussi de simplifier la procédure, donnant aux femmes qui font ce choix encore plus d'autonomie et permettant de déstigmatiser un acte qui reste encore aujourd'hui un tabou.

Danielle Hassoun

BIBLIOGRAPHIE

(1) Ulmann A. The development of mifépristone: A pharmaceutical drama in three acts. JAMWA, 2000, pp. 117-120 ; 55 (3) (suppl).
(2) Winikoff B., Hassoun D., Bracken H. (2010). Introduction and provision of medical abortion: a tale of two countries in which technology is necessary but not sufficient ; Contraception. Vol.83, Issue 4, 322-329.
(3) Villain A. Les interruptions volontaires de grossesse en 2008 et 2009. Études et résultats, DREES, n°765. Juin 2011.
(4) Loeber OE. (2010). Motivation and satisfaction with early medical vs. surgical abortion in the Netherlands. Reproductive Health Matters ; 18(35) : 145-153.
(5) Collet M. Un panorama de l'offre en matière de prise en charge des IVG in L'interruption volontaire de grossesse. Revue Française des Affaires Sociales. La Documentation Française. 2011. N°1.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE



BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

1. Mécanismes d'action des médicaments

Définition de l'avortement médicamenteux.
Quelles sont les drogues utilisées ?
Quels sont leurs mécanismes d'action ?

L'avortement médicamenteux est une interruption de grossesse induite par des médicaments et ne nécessitant pas de geste chirurgical.
Les médicaments utilisés actuellement en France sont la mifépristone (Mifégyne®) associée au misoprostol (Cytotec®, Gymiso®).

Drogues utilisées

Mifépristone

La mifépristone est un stéroïde de synthèse ayant des propriétés anti-progestérone puisqu'elle se lie fortement aux récepteurs de la progestérone sans les activer. C'est un dérivé de la progestérone puis de la noréthindrone auquel un radical est ajouté sur le carbone 17 (ce qui lui permet ce lien très fort avec les récepteurs de la progestérone) et sur le carbone 11 (ce qui empêche l'activation des récepteurs) *(Fig. 2)*.
La *figure 2 page suivante* montre les similarités entre les trois molécules, la progestérone, la noréthindrone et la mifépristone.

Mécanisme d'action de la mifépristone (1, 2)

De façon générale, les hormones stéroïdes pénètrent dans le noyau de la cellule et se lient à un récepteur qui est une protéine nucléaire. Cette liaison hormone-récepteur aboutit à une modification de forme « activation »

du récepteur. Le complexe acquiert de ce fait la capacité de mettre « en branle » les mécanismes de synthèse des protéines spécifiques par action sur la chromatine.

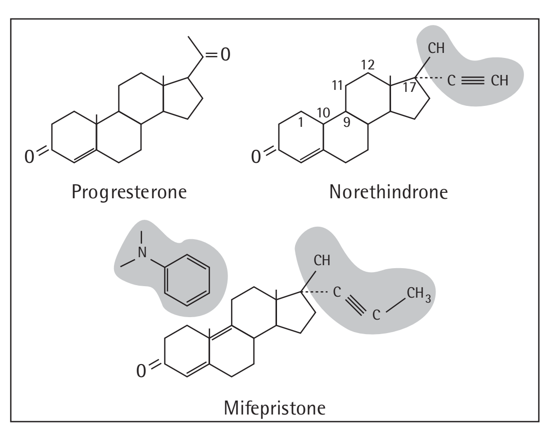


Figure 2. Similarités entre la progestérone, la noréthindrone et la mifépristone

La progestérone agit de la même manière avec ses récepteurs. L'activation de la progestérone ne peut se faire que si les tissus subissent préalablement l'effet des œstrogènes. La mifépristone a une affinité pour les récepteurs de la progestérone *cinq fois plus forte* que la progestérone elle-même, mais contrairement à cette dernière, elle est incapable d'activer les récepteurs et n'a donc pas les effets spécifiques de la progestérone. Lorsque les cellules sont en présence de multiples molécules de mifépristone, celles-ci occupent préférentiellement les récepteurs de la progestérone et l'action de celle-ci se trouve de ce fait inhibée. La mifépristone a également une affinité relative pour les récepteurs des autres hormones stéroïdes. L'affinité pour les récepteurs des glucocorticoïdes est trois fois supérieure à la dexaméthasone. Elle a une affinité moindre pour les récepteurs des androgènes et négligeable pour les minéralocorticoïdes et les œstrogènes. Ces affinités pour les récepteurs des autres stéroïdes sont de courte durée et n'ont pas de traduction clinique.

Cinétique de la mifépristone (3, 4)

Après administration orale, la mifépristone est rapidement absorbée. La demi-vie du produit est d'environ 30 heures. Le pic plasmatique maximum survient 2 heures après l'administration et décroît de moitié entre 12 et 72 heures. La concentration de mifépristone dans le tissu endométrial est d'un tiers celui du taux plasmatique. Dans le sérum, la mifépristone est liée à l'alpha-1-acid glycoprotéine, mais le sang contient relativement peu de glycoprotéine et les sites de liaison sont rapidement saturés. Ainsi la pharmacocinétique du produit est la même quelle que soit la dose au-dessus de 100 mg : la concentration plasmatique totale durant les 72 premières heures est donc identique pour 200 mg et 600 mg. De plus, le taux du pic maximal est similaire après 100, 400, 600 et 800 mg administrés oralement.

La pharmacocinétique de la mifépristone montre que des doses plus faibles de mifépristone donnent des taux sanguins identiques aux doses plus fortes et seraient donc théoriquement aussi efficaces tout en diminuant les effets secondaires et le coût.

Dans les conditions physiologiques de la grossesse, la progestérone maintient le col utérin fermé et inhibe la contraction utérine, directement mais aussi en inhibant la sécrétion des prostaglandines de l'endomètre. La mifépristone, du fait de son activité antagoniste de la progestérone, stimule la production de prostaglandines au niveau utérin et le déclenchement d'une activité contractile (2). D'autre part, elle induit l'ouverture du col utérin. Ces propriétés ont conduit au développement de la molécule pour l'interruption précoce de grossesse et pour la préparation du col avant aspiration. À un stade plus avancé de la grossesse, la mifépristone potentialise l'action des prostaglandines, et une interruption de grossesse peut se faire avec des doses de prostaglandines moindres (5).
La mifépristone administrée seule chez des femmes enceintes de 49 jours ou moins induit ainsi une interruption de grossesse dans 80-85 % des cas (1). Afin d'améliorer ce taux jugé insuffisant, des chercheurs ont étudié l'effet de l'adjonction des produits utérotoniques comme les prostaglandines (6).

Autre utilisation de la mifépristone dans le cadre de l'avortement : dilatation du col (2)

Les propriétés de la molécule sur le col utérin ont été utilisées pour faciliter la dilatation avant une interruption de grossesse chirurgicale. Le mécanisme d'action sur le col n'est pas lié à la production locale de prostaglandines endogènes mais plutôt à la stimulation d'agents tels que les cytokines dont l'action permet la modification des fibres collagènes (7).

La dilatation maximale du col est obtenue 48 heures après administration de la mifépristone. Il existe en France une autorisation de mise sur le marché de la Mifégyne® dans cette indication. Le protocole est alors la prise de 200 mg (1 comprimé) 36 à 48 heures avant l'intervention.

Indication lors de la première autorisation de mise sur le marché de la Mifégyne® en France en 1989

– Interruption d'une grossesse intra-utérine inférieure ou égale à 49 jours d'aménorrhée.
– Préparation du col utérin à l'interruption de grossesse du premier trimestre par aspiration.
– Préparation à l'action des prostaglandines dans le cadre d'une interruption médicale de grossesse (IMG) au-delà du premier trimestre.
– Induction du travail lors des grossesses interrompues (mort fœtale *in utero*).

Prostaglandines

Les analogues des prostaglandines F2α et PGE2 ont une forte action sur le muscle utérin. Elles augmentent la contractilité utérine, déclenchent des contractions et ramollissent et ouvrent le col de l'utérus.

Elles agissent également sur la contraction intestinale. Les effets secondaires digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) décrits au cours de cette procédure sont ainsi directement liés à cette action.

L'action préalable de la mifépristone potentialise les effets d'une dose plus basse de prostaglandine sur la contractilité du myomètre. L'action conjointe de la mifépristone suivie 36 à 48 heures plus tard par une

prostaglandine, jusqu'à 63 jours d'aménorrhée, induit une interruption de grossesse dans 92 % à 98 % des cas.

Au début des études faites dans l'interruption de grossesse précoce, les prostaglandines utilisées furent la sulprostone (Nalador®) et le géméprost (Cervagème®).

La sulprostone est une PGE2 dont la voie d'administration est injectable par voie intramusculaire ou en perfusion intraveineuse. La survenue de deux accidents ischémiques, dont un fatal, a fait abandonner ce produit dans cette indication.

Le géméprost est une PGE1 qui n'a pas les mêmes risques sur le plan cardio-vasculaire, mais dont la voie d'administration est uniquement vaginale, et qui nécessite d'être gardé dans un congélateur.

Une Autorisation de Mise sur le Marché européenne (AMM) en 2008 recommande l'utilisation de 1 mg de géméprost en association avec 200 mg de mifépristone pour interrompre les grossesses entre 7 et 9 semaines d'aménorrhée (SA).

Misoprostol

Utilisation du misoprostol

Le misoprostol (Cytotec®, Gymiso®) est une PGE1 qui stimule la contractilité utérine en se fixant aux récepteurs spécifiques dans le moymètre. C'est la prostaglandine la plus utilisée et la plus étudiée dans cette indication depuis le début des années 1990. Elle a été commercialisée initialement dans la prévention des ulcères gastriques, chez des patients prenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au long cours. C'est une PGE1 qui stimule la contractilité utérine en se liant aux récepteurs spécifiques dans le myomètre. Le misoprostol n'a pas d'action délétère sur les coronaires. Il a l'avantage d'être bon marché, facilement accessible, stable à température ambiante et a peu d'effets secondaires.

La cinétique du produit dépend de la voie d'administration *(Fig. 3)* (8, 9, 10). Commercialisés initialement pour une utilisation par voie orale, les comprimés de misoprostol peuvent être également administrés par voie vaginale, sublinguale, jugale (buccale) et rectale.

Par voie orale, le pic sérique maximum survient 30 minutes après l'administration et décroît rapidement en 2 heures.

Par voie vaginale, le pic sérique augmente graduellement, est maximum au bout de 70-80 minutes, décroît lentement et reste relativement haut durant 4 heures. La plus grande biodisponibilité de la voie vaginale explique peut-être sa plus grande efficacité.

En sublinguale (le comprimé est à laisser fondre sous la langue durant 15 à 20 minutes), le pic apparaît aussi rapidement que par voie orale mais est plus élevé. La biodisponibilité est meilleure avec la voie sublinguale qu'avec la voie orale et vaginale selon Tang (9) mais avec un peu plus d'effets secondaires. Ceci s'explique par la rapide absorption par la muqueuse sublinguale, très vascularisée, et par l'absence de passage hépatique.

Par voie jugale (buccale), l'absorption se fait par la muqueuse jugale puisque les comprimés sont placés entre les dents et la joue. La courbe d'absorption est identique à celle de la voie vaginale mais la biodisponibilité est moitié moindre.

Par voie rectale, le pic d'absorption est maximum entre 20 et 45 minutes selon les études, mais sa biodisponibilité est moindre que par la voie vaginale. Cette voie a été essentiellement étudiée dans la prévention et la prise en charge des hémorragies de la délivrance.

Au total, pour l'interruption de grossesse jusqu'à 63 jours, toutes les voies sauf la voie rectale ont été étudiées et donnent des résultats proches. Si la voie vaginale, très efficace, a été abandonnée en France à la suite d'accidents infectieux qui lui ont été attribués, les voies sublinguale et buccale semblent les plus intéressantes sur le plan de l'efficacité (*cf. Chapitre 2 : Les protocoles*).

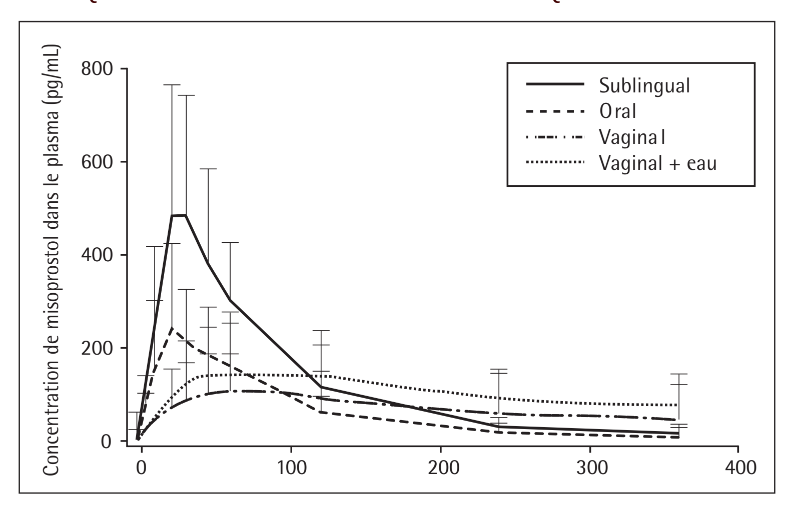


Figure 3. Concentration plasmatique du misoprostol après administration par voie orale, sublinguale, vaginale et vaginale humidifiée.

Autres utilisations du misoprostol

Le misoprostol n'a pas l'AMM en France dans d'autres indications que l'interruption de grossesse du premier trimestre et du deuxième trimestre en association avec la mifépristone.
Cependant, il est largement utilisé seul dans d'autres indications.
Dans la dilatation du col avant une interruption de grossesse chirurgicale, le protocole le plus efficace est l'administration par voie orale sublinguale ou vaginale de 400 μg (2 comprimés) 3 heures avant l'intervention (10, 11).

Dans la prise en charge des fausses couches spontanées, l'utilisation du misoprostol seul est une alternative au geste chirurgical. Les posologies préconisées sont 600 μg (3 comprimés) par voie orale dans les avortements incomplets et 800 μg par voie vaginale dans les grossesses arrêtées non expulsées (12, 13, 14).
Dans l'interruption de grossesse du premier et du deuxième trimestre, des doses variables et répétées sont nécessaires selon le terme de la grossesse. Cette utilisation du misoprostol seul est surtout le fait de

pays ne disposant pas de la mifépristone, soit par absence de commercialisation, soit parce que la loi sur l'avortement est restrictive.
En obstétrique, il est actuellement étudié dans la prévention et le traitement de l'hémorragie de la délivrance ainsi que dans le déclenchement du travail.

À RETENIR

Mécanisme d'interruption de grossesse précoce par mifépristone et prostaglandine.
Le blocage de la progestérone induit :
- ***sur l'endomètre, la séparation du chorion et du trophoblaste aboutissant à une baisse de β-HCG avec une lutéolyse secondaire ;***
- ***sur le myomètre, une augmentation de sa contractilité par effet propre de la mifépristone et par augmentation de la synthèse des prostaglandines ;***
- ***sur le col, le ramollissement directement et par l'intermédiaire des prostaglandines.***

L'ensemble de ces actions aboutit à l'arrêt de la grossesse et à l'expulsion de l'œuf.
La voie d'administration de la mifépristone est la voie orale, mais celles du misoprostol dans l'interruption de grossesse avant 63 jours d'aménorrhée peuvent être les voies orale, vaginale, sublinguale et buccale avec une efficacité similaire.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Baulieu EE, Ulmann A. Antiprogestin activity of RU 486 and its contragestive and other applications. Hum Reprod 1986 ; 1 : 107-10.
(2) Guiochon-Mantel A. Antiprogestatifs – Mécanisme d'action. Reprod Hum Horm 1999 ; 12 (3) : 248-53.
(3) Heikinheimo O, Kekkonen R. Dose response relationships of RU 486. Ann Med 1993 ; 25 : 71-6.
(4) Sitruk-Ware R. Recommandations médicales pour la sécurité d'utilisation de la mifépristone (ex-RU 486). Références en Gynécol Obstét 1999 ; 6 : 329-36.
(5) Bygdeman M, Swahn ML. Progesterone receptor blokage. Effect on uterine contractility and early pregnancy. Contraception 1985 ; 32 : 45-51.
(6) Swahn ML, Cekan S, Wang G, Lundstrom V, Bygdeman M. Pharmacokinetic and clinical studies of RU 486 for fertility regulation. In *: Baulieu EE, Siegel S, eds. The antiprogestin Steroid RU 486 and Human Fertility Control. New York, NY : Plenum, 1985 : 249-58.*
(7) Spitz IM, Bardin CW. Clinical pharmacology of RU 486. An antiprogestin and antiglucocorticoid. Contraception 1993 ; 48 : 403-44.
(8) Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. Obstet Gynecol 1997 ; 90 (1) : 88-92.
(9) Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. Hum Reprod 2002 ; 17 (2) : 332.
(10) Tang O, Gemzell-Danielsson K, Ho P. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side effects. Int J Gynaecol Obstet 2007 ; 99 Suppl 2 : S 160-7.
(11) Ngai S.W. The use of misoprostol for pre-operative cervical dilatation prior to vacuum aspiration : A randomized trial. Hum. Reprod. ; 14, 2139-2142, 1999.
(12) Gemzell-Danielsson K, Ho P, Gomez Ponce de Leon R, Weeks A, Winikoff B. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester. Int J Gynaecol Obstet 2007 ; 99 Suppl 2.
(13) Blum J,Winikoff B, Gemzell-Danielsson K, Ho P, Schiavon R, Weeks A. Treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol. Int J Gynaecol Obstet 2007 ; 99 Suppl 2.
(14) Consensus Statement : Mode d'Emploi – Emploi du Misoprostol pour le traitement de l'Avortement Incomplet. Rencontre de spécialistes du Misoprostol organisée par Reproductive Health Technologies Project et Gynuity Health Project. 9 juin 2004. Washington DC.



BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

2. Protocoles dans l'avortement médicamenteux

Les données concernant l'efficacité et la sécurité de la méthode en fonction des différents protocoles. Le protocole officiel et les alternatives possibles.

Le RU 486, découvert par le laboratoire Roussel Uclaf en 1980, a fait l'objet d'essais cliniques dès 1982 à Genève, puis en France à partir de 1983. Ce sont des essais ouverts qui ont permis de déterminer la dose utile de mifépristone et de montrer son innocuité.
Les premières études ont été faites avec la mifépristone seule ; 600 mg, administrés chez des femmes enceintes de 49 jours ou moins induit ainsi une interruption de grossesse dans 80-85 % des cas (1). Afin d'améliorer ce taux jugé insuffisant, des chercheurs ont étudié l'effet de l'adjonction de prostaglandines. Les prostaglandines utilisées furent d'abord la sulprostone (Nalador®) et le géméprost (Cervagème®) (2). Puis, le misoprostol (Cytotec®, Gymiso®), du fait de l'absence d'effets délétères, de la facilité d'administration et de son faible coût, est devenu la prostaglandine la plus utilisée et la plus étudiée dans cette indication depuis le début des années 1990, et ce, partout dans le monde.

Protocole standard ou « protocole français »

De très nombreux essais randomisés ou non ont été réalisés pour définir les doses optimales de mifépristone, la dose et la voie d'administration du misoprostol et les délais optimaux entre les deux produits afin d'obtenir un taux d'efficacité maximal et des effets secondaires acceptables. Ils ont abouti au protocole dit « français ». C'est ce

protocole qui a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France mais aussi dans la Communauté européenne et aux États-Unis.
Le premier jour, 600 mg (3 comprimés) de mifépristone sont administrés par voie orale, puis 36 à 48 heures plus tard, 400 µg (2 comprimés) de misoprostol sont administrés par voie orale. Une visite de contrôle est programmée 15 jours plus tard *(Fig. 4)*.

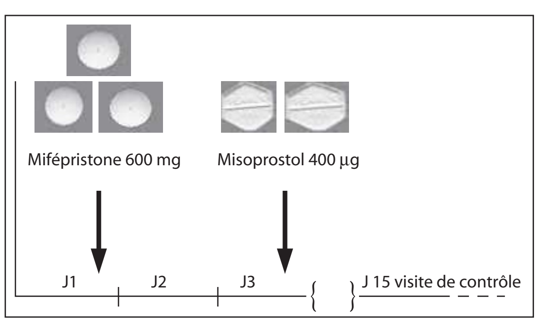


Figure 4. Protocole d'administration de la mifépristone et du misoprostol

Trois grandes études ont été publiées, utilisant 600 mg de mifépristone et 400 µg de misoprostol par voie orale. L'efficacité de ce protocole jusqu'à 49 jours d'aménorrhée se situe entre 92 % et 97 % (*Tableau 2*).

Tableau 2

	Traitements par voie orale (VO) et voie vaginale (VV)	Âge gestationnel	Expulsion complète	Expulsion incomplète	Grossesse évolutive
Peyron *et al.*, 1993 (3)	Mifépristone 600 mg Misoprostol 400 µg VO	≤ 7 SA	97 %	2 %	< 1 %
Aubeny *et al.*, 1995 (4)	Mifépristone 600 mg Misoprostol 400 µg VO	≤ 7 SA 7-8 SA 8-9 SA	95 % 93 % 87 %	3 % 4 % 6 %	1 % 2 % 5 %
Spitz *et al.*, 1998 (5)	Mifépristone 600 mg Misoprostol 400 µg VO	≤ 7 SA 7-8 SA 8-9 SA	92 % 83 % 77 %	5 % 8 % 7 %	1 % 4 % 9 %

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Le taux d'échec est corrélé au terme de la grossesse au-delà de 7 SA (4, 5) : l'efficacité diminue entre 7 et 8 SA et plus encore entre 8 et 9 SA. Le taux d'efficacité est dépendant de l'expérience des prestataires pour le taux d'expulsion incomplète, ce qui explique un taux de succès un peu plus faible dans l'étude américaine par rapport aux études françaises. 3 à 5 % des femmes expulseront avant la prise de la mifépristone, et le moment de l'expulsion se situe le plus souvent dans les 4 heures qui suivent la prise de misoprostol (3-5).
Le risque d'hémorragie abondante nécessitant un curetage hémostatique est dans toutes les études de moins de 1 % (3, 6-8).

Alternatives au protocole initial

Les principales modifications du protocole initial ont porté sur la dose de mifépristone, la dose et la voie d'administration du misoprostol, le moment de l'administration du misoprostol, le lieu d'administration des produits.

Modification de la dose de mifépristone

L'OMS a publié deux études randomisées multicentriques ; l'une en 1993 (9) et l'autre en 2000 (10), testant l'efficacité de 200, 400 et 600 mg de mifépristone suivis 48 heures plus tard par le géméprost pour la première étude et par le misoprostol pour la seconde. Les résultats montrent une efficacité identique pour les 3 dosages. L'efficacité ne diminue qu'en fonction du terme de la grossesse. Plusieurs autres études non randomisées ont montré que la dose de 200 mg de mifépristone était aussi efficace que 600 mg quelle que soit la voie d'administration du misoprostol, cela jusqu'à 8 SA.
Une méta-analyse publiée en 2009 par Lièvre (11) retrouve de façon surprenante une efficacité identique des deux dosages de mifépristone mais avec un pourcentage plus important de grossesses évolutives avec l'utilisation de 200 mg (différence = 0,4 % avec 95 % CI = -0,3 % à 1,0 %).

Tableau 3

	Traitements par voie orale (VO) et voie vaginale (VV)	Âge gestationnel	Expulsion complète	Grossesse évolutive
OMS (1993) (9)	Mifépristone 200 mg	< 8 SA	94 %	< 1 %
	Géméprost 1mg VV			
	Mifépristone 400 mg	< 8 SA	94 %	< 1 %
	Géméprost 1 mg VV			
	Mifépristone 600 mg	< 8 SA	94 %	< 1 %
	Géméprost 1 mg VV			
OMS (2000) (10)	Mifépristone 200 mg	< 9 SA	88,1 %	
	Misoprostol 400 µg PO			
	Mifépristone 600 mg	< 9 SA	89,3 %	
	Misoprostol 400 µg PO			

Voie d'administration du misoprostol

Dès 1994, El-Raffaey (12) montrait la possibilité d'utiliser le misoprostol par voie vaginale en association avec la mifépristone. Toutes les études (13-15) par la suite ont montré qu'il n'y avait pas de différence d'efficacité quelle que soit la voie d'administration utilisée jusqu'à 8 SA. Au-delà de ce terme, la voie vaginale et une dose plus forte de misoprostol permettent de retrouver une efficacité identique et des effets secondaires peu différents (*Tableau 4*). Cependant la voie vaginale a été abandonnée à partir de 2005-2006 par de nombreuses équipes à la suite des quelques accidents mortels survenus aux États-Unis, car la responsabilité, bien

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

que non prouvée, de cette voie d'administration du misoprostol a été mise en cause (*cf. Chapitre 6 : Effets secondaires et complications*).

Tableau 4

	Traitements par voie orale (VO) et voie vaginale (VV)	Âge gestationnel	Expulsion complète	Grossesse évolutive
El-Raffaey (12) 1994	Mifépristone 600 mg	≤ 9 SA		
	Misoprostol 800 µg VV		100 %	0 %
El-Raffaey (13) 1995	Mifépristone 600 mg	≤ 9 SA		
	Misoprostol 800 µg V0		87 %	7 %
	Mifépristone 600 mg			
	Misoprostol 800 µg VV		95 %	1 %
Schaff EA (15) 2000	Mifépristone 200 mg	≤ 9 SA		
	Misoprostol 800 µg VV		98 %	0,5 %

Ce sont désormais les voies d'administration sublinguale et jugale qui sont privilégiées dans les protocoles d'études sur l'avortement médicamenteux. Les études pharmacocinétiques ont montré que le misoprostol administré par voie sublinguale a le plus court délai d'action, le plus haut pic de concentration plasmatique et la plus grande biodisponibilité. Les résultats cliniques concordent pour pouvoir affirmer que ces voies sont aussi efficaces que la voie vaginale. Avec des doses de 400, 600 ou 800 µg de misoprostol, la voie sublinguale ou jugale permet d'atteindre une efficacité comprise entre 94 % et 98 % jusqu'à 9 SA (et même jusqu'à 13 SA dans une étude) (*Tableau 5*). Il semble cependant que la fréquence des effets secondaires soit plus marquée avec la voie sublinguale qu'avec la voie vaginale (29).

Tableau 5

	Traitements	Âge gestationnel	Expulsion complète	Grossesse évolutive
Hamoda (16) 2003	Mifépristone 200 mg	≤ 9 SA	96,2 %	
	Misoprostol 800 µg VV			
	Mifépristone 200 mg		98,9 %	
	Misoprostol 600 µg VSL			
Hamoda (17) 2005	Mifépristone 200 mg	≤ 13 SA 2 voire 3 doses de misoprostol	97,4 %	
	Misoprostol 800 µg VV			
	Mifépristone 200 mg		98,1 %	
	Misoprostol 600 µg VSL			
Middleton (18) 2005	Mifépristone 200 mg	< 8 SA	93 %	4 %
	Misoprostol 800 µg VV			
	Mifépristone 200 mg		95 %	2 %
	Misoprostol 800 µg VJ			
Winikoff (19) 2008	Mifépristone 200 mg	< 9 SA	91,3 %	3,5 %
	Misoprostol 800 µg V0			
	Mifépristone 200 mg		96,2 %	1 %
	Misoprostol 800 µg VJ			
Raghavan (20) 2009	Mifépristone 200 mg	≤ 9 SA	94 %	2,1 %
	Misoprostol 400 µg VO			
	Mifépristone 200 mg		98,7 %	0,4 %
	Misoprostol 400 µg VSL			
Fjerstad (21) 2009	Mifepritone200 mg	< 60 jours	98,3 %	0,4 %
	Misoprostol 600 µg VJ			
Von Hertzen (22)	Mifépristone 200 mg	< 9 SA	94,5 %	1,1 %
	Misoprostol 800 µg VV			
	Mifépritone 200 mg		93,9 %	0,5 %
	Misoprostol 800 µg VSL			

VO : Voie Orale / VV : Voie Vaginale / VSL : Voie SubLinguale / VJ : Voie Jugale (ou buccale)

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

L'amélioration de l'efficacité à des termes plus tardifs (après 7 SA) est liée à l'augmentation de la dose de misoprostol (800 µg) et à l'utilisation de la voie vaginale, ou des voies sublinguale et jugale, qui lui sont maintenant préférées.

Dose répétée de misoprostol

Dans les études de Peyron *et al.* (3) et Aubeny *et al.* (4), une deuxième dose (400 µg) de misoprostol est proposée 4 heures après la première si l'expulsion n'a pas eu lieu mais la différence du taux d'efficacité n'apparaît pas significative. Une méta-analyse des études publiées ne permet pas d'établir l'efficacité de la répétition des doses de misoprostol jusqu'à 10 SA (23). Une étude plus récente ne retrouve pas d'augmentation de l'efficacité globale de la méthode après une deuxième dose de misoprostol mais révèle en revanche une diminution du taux de grossesses évolutives (24).

Intervalle entre la mifépristone et le misoprostol

Sur la base des essais cliniques initiaux, l'intervalle entre l'administration de la mifépristone et de l'analogue des prostaglandines a été fixé à 36-48 heures. Cependant, des protocoles réduisant l'intervalle entre la mifépristone et le misoprostol, tout en gardant la même efficacité, amélioreraient l'acceptabilité de la méthode.
Des travaux ont étudié la possibilité de réduire l'intervalle entre les deux drogues avec la dose de 800 µg de misoprostol par voie vaginale. La preuve a été apportée pour un intervalle de 24 heures jusqu'à 8 SA grâce à une étude comparative randomisée (15). La réduction plus importante de l'intervalle à 6-8 heures est suggérée par les autres études (25, 26). Elle a été confirmée par une étude randomisée (27) avec des taux d'avortement complet qui ne sont pas différents statistiquement : 95,8 % dans le groupe 6-8 heures et 98,1 % dans le groupe 24 heures. En revanche, les effets secondaires sont plus fréquents dans le groupe 24 heures tandis que la douleur et l'acceptabilité sont les mêmes. Une méta-analyse de cinq essais randomisés comparant l'efficacité de différents intervalles de temps (de 0 à 72 heures) entre l'administration de la mifépristone et du misoprostol (800 µg dans quatre essais) ne montre pas de différence statistiquement

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

significative, avec cependant une tendance à une moindre efficacité si l'intervalle de temps est inférieur à 8 heures (28).

Lieu de prise du misoprostol

La décision de garder les femmes en observation, après la prise de misoprostol, était prévue dans le protocole initial du fait de la dangerosité cardiaque de la prostaglandine utilisée (sulprostone) au début des études et de la crainte d'une complication hémorragique. L'utilisation du misoprostol qui ne présente pas d'effet délétère sur les coronaires ne justifie plus cette hospitalisation. Concernant la crainte d'une hémorragie en dehors du cadre hospitalier, plusieurs études (29-32) ont montré que cet accident, quand il survenait, se situait au-delà des 3 heures d'hospitalisation. Dans l'étude de Schaff (29), quand le choix était donné entre rester en observation en milieu hospitalier et être chez elle, 98 % des patientes ont opté pour rester chez elle et 5 % seulement ont regretté ce choix.

Tableau 6 : Protocole initial et les alternatives

	Protocoles basés sur les études faites avant 1996	Protocoles basés sur les études faites depuis 1996 et jusqu'en 2011
Âge gestationnel	49 jours	Jusqu'à 63 jours d'aménorrhée dans les études utilisant 800 µg par voie vaginale (VV)
Dose de mifépristone	600 mg par voie orale (VO)	200 mg par VO
Misoprostol : dose et voie d'administration	400 µg par VO	400 µg VO < 56 jours d'aménorrhée ou 800 µg VV, VSL,VJ entre 56-63 jours d'aménorrhée
Moment de l'administration de misoprostol	J3	J1-2-3-4 jusqu'à 63 jours d'aménorrhée dans les études utilisant 800 µg de misoprostol par VV
Lieu de la prise du misoprostol	Hospitalisation 3-4 heures	Pas d'hospitalisation

À RETENIR

Les protocoles utilisables : recommandations de la Haute Autorité de Santé (décembre 2010)

Pour les grossesses de moins de 7 SA, les séquences de traitement recommandées sont celles de l'AMM de la Mifégyne®, mais l'HAS rappelle que la nécessité de recourir à une aspiration chirurgicale est identique si on utilise une dose de 200 mg de mifépristone. En revanche, il n'est pas exclu que l'utilisation d'une dose de 200 mg peut entraîner un plus grand nombre de grossesses évolutives ; par conséquent le professionnel doit être vigilant sur l'information donnée à la patiente concernant le risque de poursuite de la grossesse et sur la nécessité d'une visite de contrôle. Par ailleurs, l'HAS rappelle que le taux de grossesse évolutive dépend de la dose de la prostaglandine utilisée.

Pour les grossesses de 7 à 9 SA, le traitement selon l'AMM est une prise de 200 mg de mifépristone, suivie 36 à 48 heures plus tard de 1 mg de géméprost par voie vaginale. Cependant l'HAS rappelle que le géméprost est réservé à l'usage hospitalier et est très peu utilisé en France du fait de l'intensité des douleurs abdomino-pelviennes qui lui sont attribuées et des difficultés de stockage (congélation indispensable). Les études démontrant l'efficacité de l'utilisation hors AMM du misoprostol par voie sublinguale ou buccale sont citées dans ce paragraphe du rapport.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Baulieu EE. Contragestion and other clinical applications of RU 486, an antiprogesterone at receptor. Science 1989 ; 245 : 1351-7.

(2) Ulmann A, Sylvestre L, Chemama L, Rezvani Y, Renault M, Aguillaume CJ et al. Medical termination of early pregnancy with mifépristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue: study in 16,369 women. Acta Obstet Gynecol Scand 1992 ; 71 : 278-83.

(3) Peyron R, Aubeny E, Targosz V, Sylvestre L, Renault M, Elkik F et al. Early termination of pregnancy with mifépristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. N Engl J Med 1993 ; 328 : 1509-13.

(4) Aubeny E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L et al. Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea) with mifépristone and increasing doses of misoprostol. Int J Fertil Menopausal Stud 1995 ; 40 (suppl 2) : 85-91.

(5) Spitz IM, Bardin CW, Robbins A. Early pregnancy termination with mifépristone and misoprostol in the United States. N Engl J Med 1998 ; 338 : 1241-7.

(6) Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifépristone for induction of abortion. Hum Reprod 1995 ;10 : 1521-7.

(7) Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifépristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. Contraception 1999 ; 59 : 1-6.

(8) Aubeny E, Chatelier G. A randomized comparison of mifépristone and self-administered oram or vaginal misoprostol for early abortion. Eur J Contracept Reprod 1993 ; 8 : 1502-5.

(9) WHO Task Force on Post-ovulatory methods of fertility regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifépristone. BMJ 1993 ; 307 : 532-7.

(10) WHO Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifépristone. Br J Obstet Gynaecol 2000 ; 107 : 524-30.

(11) Lièvre M, Sitruk-Ware R. Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy Contraception. 2009 Jul ; 80(1) : 95-100.

(12) El-Rafaey H, Templeton A. Early induction of abortion by a combination of oral mifépristone and misoprostol administered by the vaginal route. Contraception 1994 ; 49 (2) : 111-114.

(13) El-Rafaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifépristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. N Engl J Med 1995 ; 332 (15) : 983-7.

(14) Aschok PW, Penney GC, Flett GM, Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 cases. Hum Reprod 1998 ; 13 : 2962-5.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

(15) Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifépristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. Contraception 2002 ; 66 : 247-50.
(16) Hamoda H, Ashok PW, Dow J, Flett GMM, Templeton A. A pilot study of mifépristone in combination with sublingual or vaginal misoprostol for medical termination of pregnancy up to 63 days gestation H. Contraception 2003 ; 68 : 335-8.
(17) Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation BJOG. 2005 Aug ; 112(8) : 1102-8.
(18) Middleton T, Schaff E, Fielding SL, Scahill M, Shannon C, Westheimer E, Wilkinson T, Winikoff B. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. Contraception 2005 Nov ; 72(5) : 328-32.
(19) Winikoff B, Dzuba IG, Creinin MD, Crowden WA, Goldberg AB, Gonzales J, Howe M, Moskowitz J, Prine L, Shannon CS. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial.Obstet Gynecol. 2008 Dec ; 112(6) : 1303-10.
(20) Raghavan S, Comendant R, Digol I, Ungureanu S, Friptu V, Bracken H, Winikoff B. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol Contraception. 2009 Feb ; 79(2) : 84-90.
(21) Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days Contraception. 2009 Sep ; 80(3) : 282-6.
(22) Von Hertzen H, Huong NT, Piaggio G, Bayalag M, Cabezas E, Fang AH, Gemzell-Danielsson K, Hinh ND, Mittal S, Ng EH, Chaturachinda K, Pinter B, Puscasiu L, Savardekar L, Shenoy S, Khomassuridge A, Tuyet HT, Velasco A, Peregoudov A; WHO Research Group on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomised controlled noninferiority trial BJOG. 2010 Sep ; 117(10) : 1186-96. Epub 2010 Jun 18.
(23) Gallo MF, Cahill S, Castleman L, Mitchell EM. A systematic review of more than one dose of misoprostol after mifepristone for abortion up to 10 weeks of gestation.Contraception. 2006 Jul ; 74(1) : 36-41.
(24) Coyaji K, Krishna U, Ambardekar S, Bracken H, Raote V, Mandlekar A, Winikoff B. Are two doses of misoprostol after mifepristone for early abortion better than one? BJOG. 2007 Mar ; 114(3) : 271-8.
(25) Pymar HC, Creinin MD, Schwartz JL. Mifépristone followed on the same day by vaginal misoprostol for early abortion. Contraception 2001 ; 64 : 87-92.
(26) Fox MC, Creinin MD, Harwood B. Mifépristone and vaginal misoprostol on the same day for abortion from 50 to 63 days' gestation.Contraception 2002 ; 66 (4) : 225.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

(27) Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff E, Meyn LA. The MOD Study Trial Group. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifépristone for abortion. Obstet Gynecol 2004 ; 103 (5) : 851-9.

(28) Wedisinghe L, Elsandabesee D. Flexible Mifepristone and misoprostol administration interval for first-trimester medical termination Contraception. 2010 Apr ; 81(4) : 269-74.

(29) Schaff EA, Sydalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol admisistrated at home after mifépristone (RU 486) for abortion. J Fam Pract 1997 ; 44 : 353-60.

(30) Allen R, Westhoff C, De Nonno L, Fielding S, Schaff E. Curettage after mifépristone-induced abortion: frequency, timing and indications. Obstet Gynecol 2001 ; 98 : 101-6.

(31) Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. Mifépristone-misoprostol medical abortion. Home administration of misoprostol in Guadeloupe. Contraception 1999 ; 60 : 167-72.

(32) Ellul B, Pearlman E, Sorhaindo A, Simonds W, Westhoff C. In depth interview with ledical abortion clients: Thoughts on the method and home administration of misoprostol. J Am Med Women Assoc 2000 ; 55 : 169-72.

(33) HAS. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Décembre 2010.

3. Contre-indications et toxicité des médicaments

Quelles sont les contre-indications des produits ?
Quelles sont les contre-indications de la méthode ?
Quelles sont les précautions d'emploi ?
Quelles sont les limites de la méthode ?
Quels sont les risques en cas de poursuite de la grossesse ?

Il convient de distinguer les contre-indications qui relèvent d'une toxicité potentielle des drogues de celles relevant des conditions de leur utilisation (contre-indications de la méthode). Par ailleurs, la réalisation d'une IVG médicamenteuse hors hospitalisation nécessite de respecter quelques précautions. Enfin, un échec de l'avortement avec persistance d'une grossesse évolutive invite à rapporter les données sur la tératogénicité potentielle de la mifépristone et du misoprostol.

Contre-indications des produits

En France, la mifépristone et le misoprostol ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché dans l'indication d'interruption de grossesse.

Contre-indications de la mifépristone

Ce sont les suivantes :
– insuffisance surrénale chronique ;
– allergie connue à la mifépristone ou à l'un des constituants du comprimé ;

– asthme sévère non équilibré par le traitement ;
– porphyrie héréditaire (en lien avec l'anémie que pourrait entraîner cette maladie).

Contre-indications du misoprostol

Ce sont les suivantes :
– hypersensibilité au misoprostol ou à l'un des excipients ;
– antécédents d'allergie aux prostaglandines.

Mise en garde et précautions d'emploi

En l'absence d'études spécifiques, l'utilisation de mifépristone est généralement déconseillée dans les cas suivants :
– insuffisance hépatique ;
– insuffisance rénale ;
– malnutrition.

En raison de l'action antiglucocorticoïde de la mifépristone, l'efficacité d'un traitement chronique par les corticostéroïdes, y compris les corticostéroïdes inhalés dans l'asthme, pourrait être diminuée pendant 3 à 4 jours après la prise de Mifégyne®. Un ajustement thérapeutique peut être nécessaire.

En raison de la survenue de très rares accidents cardio-vasculaires graves, tous survenus après administration de sulprostone, une précaution d'emploi persiste dans l'AMM de la mifépristone lorsqu'on l'associe au misoprostol : elle conseille une surveillance de quelques heures après l'administration des médicaments pour les femmes à risque cardio-vasculaire. Cette recommandation n'est pas scientifiquement validée puisque le misoprostol ne présente pas d'effet délétère sur les coronaires. Ainsi, lorsqu'on lit la méta-analyse de 54 études publiées entre 1991 et 1998 (1) et le rapport des événements indésirables déclarés à la FDA à partir de novembre 2000 jusqu'en mai 2002 aux États-Unis pour 80 000 femmes (2), on constate qu'aucun accident cardio-vasculaire n'a été notifié avec l'utilisation de l'association mifépristone-misoprostol.

Contre-indications de la méthode

Grossesse extra-utérine

L'association mifépristone-misoprostol n'a pas d'effet thérapeutique sur une grossesse extra-utérine.

Il est donc important d'éliminer ce diagnostic avant de réaliser un avortement médicamenteux (*cf. Chapitre 4 : Diagnostic précoce des grossesses normales et pathologiques****).***

Troubles de la coagulation ou prise d'un traitement anticoagulant

Les patientes sujettes à des troubles de la coagulation à type d'hypo-coagulabilité doivent être particulièrement surveillées. La décision d'utiliser la méthode médicale ou chirurgicale d'interruption de grossesse doit être discutée avec des spécialistes en fonction du type de trouble de l'hémostase.

Anémie profonde

Une anémie profonde invite à ne pas utiliser la méthode médicamenteuse, non pas tant en raison d'un risque de pertes sanguines plus importantes qu'avec la méthode chirurgicale, mais en raison de la difficulté plus grande de contrôler rapidement l'abondance d'une éventuelle hémorragie.
Il n'est pas justifié pour autant de demander un dosage systématique de l'hémoglobine avant un avortement médicamenteux. L'examen clinique et l'interrogatoire gardent toute leur valeur pour le diagnostic d'une éventuelle anémie.

Le dispositif intra-utérin (DIU) en place

Aucune étude ne permet d'affirmer une augmentation du risque infectieux ou hémorragique dans le cas d'un avortement médicamenteux avec stérilet en place. Cependant, un consensus préconise de retirer le stérilet avant la prise de la mifépristone. Si l'ablation du stérilet n'est pas possible, il est préférable de recourir à une aspiration.

Précautions d'emploi de l'utilisation du misoprostol à domicile

Terme de la grossesse supérieur à 7 SA

Bien que les données de la littérature n'aient pas montré plus de complications au-delà du terme de 7 SA, les textes réglementaires stipulent que les médecins de ville ne sont autorisés à proposer l'IVG médicamenteuse que jusqu'à 7 SA. (*cf. Chapitre 9 : Modalités de réalisation des IVG médicamenteuses*).
De 7 à 9 SA, l'IVG est autorisée par une AMM européenne mais seulement dans un centre hospitalier et avec l'obligation pour les femmes de rester en observation durant les 3 heures qui suivent la prise de misoprostol.

Distance importante entre le domicile de la patiente et le centre hospitalier référent

Un délai de transport supérieur à 1 heure a été retenu par les experts de l'HAS (3) pour ne pas recommander l'IVG à domicile. Il faut toutefois reconnaître l'imprécision et la variabilité de ce critère. La mise en place du réseau ville/hôpital permet de donner aux femmes des indications précises sur l'hôpital de référence le plus proche de leur domicile et où elles peuvent se rendre en cas d'urgence 24 h/24.

Cas particuliers

Allaitement

La mifépristone et le misoprostol sont susceptibles d'être éliminés dans le lait maternel. Peu d'études sur ce sujet sont actuellement disponibles. La quantité des produits ingérés *via* le lait est très faible (4, 5). Pour la mifépristone, l'enfant reçoit moins de 1 % de la dose maternelle pour une dose de 600 mg et pour une dose de 200 mg, le produit n'est pas détectable dans le lait. Pour le misoprostol, l'enfant reçoit moins de 0,2 % de la dose maternelle (4, 5).
Selon le Centre de Référence pour les Agents Tératogènes (CRAT) (6), aucun évènement particulier n'a été signalé à ce jour chez des enfants

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

allaités par des mères ayant reçu une dose ponctuelle de mifépristone et misoprostol. Le CRAT conclut qu'il n'est pas nécessaire de suspendre l'allaitement en cas d'avortement médicamenteux.

Grossesse gémellaire

La découverte d'une grossesse gémellaire lors de l'échographie ne contre-indique pas l'IVG médicamenteuse et ne justifie pas une modification du protocole. Il n'a pas été retrouvé plus de risque hémorragique, de douleur ni d'échec lors de grossesses multiples (7).

Obésité

L'obésité n'est pas une contre-indication à l'IVG médicamenteuse et ne justifie pas une modification du protocole. Une étude (8) rapporte que les taux de succès de la méthode sont identiques chez les femmes obèses (IMC supérieur à 30) comparées à celles dont l'IMC est inférieur à 30.

Utérus cicatriciels

Il n'y a pas de contre-indication à une IVG médicamenteuse en cas d'utérus cicatriciel. Si quelques rares cas de ruptures utérines sont survenus au cours d'avortement médicamenteux du deuxième trimestre, ce n'est pas le cas lors d'une IVG précoce (9, 10).

Interférences médicamenteuses

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Bien que les AINS bloquent la synthèse des prostaglandines endogènes, ils ne bloquent pas un analogue de la prostaglandine exogène. Les AINS n'interfèrent donc pas avec l'action du misoprostol et peuvent être prescrits.

Patientes infectées par le VIH

Chez une patiente infectée par le VIH, le choix entre une IVG chirurgicale et médicamenteuse peut être donné. Il est cependant prudent de

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

tenir compte de l'état et du bilan de la patiente en sachant que l'infection VIH peut être responsable d'un risque infectieux plus important et que certains anti-rétroviraux entraînent une anémie (11).
Il n'y a pas d'étude sur d'éventuelles interactions médicamenteuses entre les anti-rétroviraux et la mifépristone ou le misoprostol.

Limites de l'utilisation de la méthode

Patiente ne comprenant pas les informations fournies

L'acceptabilité et la tolérance de la méthode dépendent de la qualité et de la compréhension de son déroulement. Les patientes ne pouvant pas comprendre les informations fournies, quelle que soit la raison, doivent donc être exclues du protocole médicamenteux.

Patiente ambivalente ayant besoin d'un délai de réflexion plus long

La perception d'une ambivalence quant à la poursuite de la grossesse doit inciter à proposer à la patiente un temps de réflexion supplémentaire et à ne pas se précipiter sur la méthode médicamenteuse pour rester dans les délais autorisés.

Patiente en situation de grande précarité

Certaines conditions sociales (grande précarité) rendent l'utilisation de cette méthode très inconfortable. Il est alors parfois préférable d'offrir à ces patientes des alternatives : hospitalisation pour l'administration du misoprostol ou aspiration.

Impossibilité d'une visite de contrôle (voyage…)

L'avortement médicamenteux doit être contrôlé dans les 15 à 21 jours suivant la prise du misoprostol. Une patiente signalant d'emblée son impossibilité à se rendre à la visite de contrôle devrait être exclue du protocole médicamenteux.

À RETENIR

Critères d'inclusion et d'exclusion pour l'IVG médicamenteuse à domicile	
Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Terme inférieur ou égal à 7 SA	***Terme supérieur à 7 SA***
Difficultés à réaliser une IVG chirurgicale (hymen intact, malformations utérines)	***Contre-indications médicales aux médicaments ou à la méthode***
Souhait de la patiente	***Crainte forte de la douleur ou des saignements***
Bonne compréhension des informations données	***Difficulté de compréhension (langue)***
Acceptation des contraintes de la méthode	***Impossibilité d'une visite de contrôle (voyage)***
Trajet entre le domicile et le centre hospitalier de moins d'une heure	***Centre hospitalier difficilement accessible***
Confort minimum à domicile (toilettes)	***Patiente isolée ou en très grande précarité. Besoin d'une prise en charge sociale***
Besoin de confidentialité	***Besoin de confidentialité Charge familiale importante (enfants)***
Présence d'un(e) accompagnant(e) au domicile le jour de la prise du misoprostol	***Ambivalence et nécessité de plus de temps de réflexion***

Tératogénicité et toxicité des produits

Aucun effet tératogène de la mifépristone n'a été observé chez le rat ou la souris ayant survécu à l'exposition du produit pendant le développement fœtal. Chez le lapin, des malformations isolées ont été observées (voûte crânienne, cerveau, moelle épinière) ; cependant, le nombre de fœtus atteints n'est statistiquement pas significatif, et aucun effet-dose n'a été observé. Chez le singe, l'effet abortif de la mifépristone ne

permet pas d'obtenir suffisamment de nouveau-nés pour conclure. En clinique, deux agénésies unilatérales d'un lobe cérébelleux et une atrophie cérébelleuse sévère ont été rapportées dans la littérature (12). Les prises de mifépristone ont eu lieu à 6, 9 ou 10 semaines d'aménorrhée ; dans deux cas une prostaglandine était associée (géméprost). À ce jour, il n'est pas possible de déterminer le rôle joué par la mifépristone dans la survenue de ces anomalies. Dans l'attente de données complémentaires, une surveillance prénatale du cervelet fœtal est souhaitable en cas d'exposition en début de grossesse.

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène du misoprostol mais une fœtotoxicité à doses élevées. En clinique, plusieurs publications ont rapporté l'observation de malformations congénitales associées à la prise de misoprostol pendant la grossesse, particulièrement dans des pays où l'avortement est illégal (13-16). Le tableau clinique le plus souvent observé est celui du syndrome de Mœbius comportant une paralysie des 6e et 7e nerfs crâniens, le plus souvent bilatérale, avec parfois atteinte d'autres paires crâniennes. Par ailleurs, ont été associées à ce syndrome des anomalies des membres (arthrogrypose, pieds-bots, anomalies réductionnelles distales, « anneaux de constriction », syndactylies ou camptodactylies) et quelques cas d'hydrocéphalie. Dans ces publications, les doses de misoprostol varient de 400 à 16 000 µg car il s'agissait d'avortements clandestins. Cependant, un cas de syndrome de Mœbius a été décrit en France à la suite de l'échec d'une IVG médicamenteuse légale suivant le protocole standard (17). Le syndrome de Mœbius pourrait être la conséquence des contractions utérines induite par le misoprostol, provoquant une flexion, puis d'une ischémie de la zone des noyaux des 6e et 7e nerfs crâniens. De même, ce serait une hypoperfusion induite par les contractions qui serait responsable des anomalies des membres. L'incidence de ces malformations ne peut pas être déterminée avec précision compte-tenu des données existantes, mais elle semble faible. Cependant, compte-tenu des incertitudes actuelles sur les conséquences du misoprostol en début de grossesse, il est important de signaler les grossesses exposées au CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes) (6).

À RETENIR

Si, après un échec d'avortement médicamenteux, la patiente change d'avis et souhaite poursuivre sa grossesse, les données actuellement disponibles sont limitées pour justifier une interruption systématique de grossesse. Dans ce cas, une surveillance échographique prénatale ciblée sur les membres, la mobilité fœtale, le système nerveux central et le massif facial sera établie.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Kahn J. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. Contraception 2000 ; 61 (1) : 29-40.

(2) Hausknecht R. Mifépristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. Contraception 2003 ; 67 : 463-5.

(3) HAS. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Décembre 2010.

(4) Vogel D et al. Misoprostol versus methylergometrine: pharmacokinetics in human milk. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2004, 191 : 2168-2173.

(5) Sääv I, Fiala C, Hämäläinen JM, Heikinheimo O, Gemzell-Danielsson K Medical abortion in lactating women--low levels of mifepristone in breast milk. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010 May ; 89(5) : 618-22.

(6) Centre de Référence pour les Agents Tératogènes (CRAT). www.lecrat.org

(7) Hayes JL, Achilles S, Reeves M.F, et al. Outcome of medical abortion through 63 days in women with twin gestations. Contraception 2008 ; 78 : 168-9.

(8) Strafford M, Mottl-Santiago J, Savla A, et al. Relationship of obesity to outcome of medical abortion. Am J Obstet Gynecol 2009 ; 200(5) : 34-6.

(9) Chen BA, Reeves MF and al. Misoprostol for treatment of early pregnancy failure in women with previous uterine surgery. American Journal of Obstetrics & Gynecology June 2008.

(10) Wang G,Manconi F, Dong and al. Timing and indication for curettage after medical abortion in early pregnant women with prior uterine incision. Contraception, 2010 Jan ; 81(1) : 62-6.

(11) Delvaux T, Nostlinger C. Reproductive choice for women and men living with HIV: contraception, abortion and fertility. Reproductive Health Matters 2007 ; 11 : 52-61.

(12) Afadapa FK, Elsapagh K Isolated one-sided cerebellar agenesis following an attempted medical termination of pregnancy J Obstet Gynaecol. 2006 Aug ; 26(6) : 581-2.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

(13) Pastuszak AL, Schuler L et al. Use of misoprostol during pregnancy and Mœbius syndrome in infants. N Engl J Med 1998 ; 338 (26) : 1881-5.
(14) Schonhofer PS. 1991. Brazil : Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. Lancet. 1991 ; 337 : 1534-1535.
(15) Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, et al. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. Lancet 1998 ; 351 : 1624-7.
(16) Sanchez O, Guerra D. Mœbius syndrome due to the use of misoprostol. Case report. Invest Clin 2003 ; 44 : 147-53.
(17) Bos-Thompson MA, Hillaire-Buys D, Roux C, Faillie JL, Amram D. Möbius syndrome in a neonate after mifepristone and misoprostol elective abortion failure. Ann Pharmacother. 2008 Jun ; 42(6) : 888-92.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

4. Diagnostic précoce des grossesses normales et pathologiques

Porter précocement le diagnostic de grossesse normale permet de réaliser un avortement médicamenteux dans les meilleures conditions.

Diagnostic et évaluation d'une grossesse normale par la clinique

Diagnostic positif de la grossesse

Le signe clinique principal permettant d'évoquer le diagnostic de grossesse est le retard de survenue des règles définissant ainsi l'aménorrhée. L'aménorrhée comme symptôme de la grossesse a une sensibilité de 63 % à 68 % et une spécificité de 40 % à 50 % (1, 2). L'association à d'autres signes cliniques comme la tension mammaire ou les nausées améliore la prédictibilité de l'aménorrhée mais de façon insuffisante pour permettre aux cliniciens de porter le diagnostic de grossesse. Les principaux facteurs de confusion sont en effet l'irrégularité des cycles menstruels, des dernières règles atypiques et l'utilisation récente de contraceptifs hormonaux. L'examen clinique recherche principalement à mettre en évidence une augmentation du volume utérin et recherche le signe de Hégar (ramollissement de l'isthme utérin). Ces signes sont très spécifiques (94 %) mais la sensibilité est mauvaise (18 %).

Évaluation de l'âge gestationnel

L'évaluation de l'âge gestationnel par la clinique repose sur l'interrogatoire qui recueille la date des dernières règles (DDR) et sur l'examen clinique qui permet l'évaluation du volume utérin. La DDR seule

n’est pas suffisante pour dater précisément une grossesse, non pas tant parce que les femmes se trompent dans les dates mais surtout en raison de saignements intercurrents (25 % des femmes enceintes saignent pendant le premier trimestre de la grossesse). L’examen clinique doit donc confirmer l’âge gestationnel déterminé par la DDR ; il le fait précisément une fois sur deux et à 1 semaine près dans 92,4 % des cas.

Pour diagnostiquer et évaluer l’âge d’une grossesse, le recueil de la DDR est insuffisant et doit être complété par un examen clinique. L’expérience de l’examinateur est importante, l’obésité est un facteur limitant et il existe des sources d’erreur comme la rétroversion utérine et les fibromes.

Diagnostic et évaluation d’une grossesse normale par le dosage des HCG

Diagnostic positif de la grossesse

Le diagnostic biologique de la grossesse repose sur la recherche dans le sérum ou dans les urines de β-HCG. Dans les urines, les tests actuels permettent de détecter des concentrations de β-HCG à partir de 25 à 50 mUI/mL. Ainsi, un test avec une sensibilité à 25 mUI/mL permet de diagnostiquer une grossesse 3 à 4 jours après l’implantation. Les résultats sont positifs chez 98 % des femmes 7 jours après l’implantation, soit au moment de l’absence des règles.

Évaluation de l’âge gestationnel

Le dosage quantitatif des β-HCG dans le sérum est corrélé avec l’âge gestationnel en début de grossesse.
La grande variabilité des valeurs des HCG pour un même âge gestationnel ne permet pas une évaluation précise du terme de la grossesse (*Tableau 7*). Cependant, à la suite de l’étude de Creinin *et al.*, il est possible de déterminer des valeurs ou « cut-off » en dessous desquelles

l’âge gestationnel peut être évalué avec une bonne sensibilité-spécificité jusqu’à 7 SA (3) :

Grossesse de moins de 42 jours → βHCG < 23 745 mUI/mL (sensibilité : 96 % ; spécificité : 91 %).
Grossesse de moins de 49 jours → βHCG < 71 160 mUI/mL (sensibilité : 95 %; spécificité : 62 %).

Tableau 7 : Surveillance hormonale de la grossesse

Semaine d’aménorrhée	Limite inférieure de la normale	Limite supérieure de la normale	Moyenne
3	10	180	
4	16	6 000	
5	550	15 000	3 000
6	2 400 – 7 000	70 000	28 000
7	10 000 – 25 000	130 000	57 000
8	30 000 – 46 000	190 000	94 000
9	35 000 – 48 000	160 000	87 000

Scholler R. EMC 1980 ; 5015 : A 10-1

Diagnostic et évaluation d’une grossesse normale par l’échographie

Diagnostic positif de la grossesse

En début de grossesse, l’échographie est le plus sûr moyen de confirmer une grossesse intra-utérine. Néanmoins, l’utilisation de l’examen par échographie dans la gestion d’un avortement médicamenteux est variable suivant les recherches : dans les premières études faites en France dans les années 1990, l’échographie n’était utilisée que dans 30 % des cas (discordance entre l’examen clinique et la DDR, métrorragies, suspicion de GEU) ; en revanche, dans les études américaines plus récentes, l’utilisation de l’échographie vaginale est constante. Il est important de souligner l’efficacité et la sécurité des études françaises malgré un recours modéré à l’échographie mais avec des médecins expérimentés. Il n’en reste pas moins que l’examen échographique permet d’améliorer la sécurité et l’acceptabilité de la méthode d’avortement

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

médicamenteux dans la pratique de nouveaux dispensateurs. Par ailleurs, lorsqu'un appareil d'échographie est disponible dans la salle d'examen du gynécologue, son utilisation est confortable.
L'identification précoce d'une grossesse intra-utérine par l'examen échographique repose sur la mise en évidence de trois structures : le sac gestationnel, la vésicule vitelline et l'embryon.

Sac gestationnel

C'est la première structure visible en échographie vaginale à partir de 5 SA (35 jours) pour un examinateur moyennement entraîné, mais dès 4,5 SA (33 jours) pour un examinateur confirmé. Il apparaît comme une structure anéchogène sphérique *(Fig. 5, flèche 1)* entourée par un anneau épais hyper-échogène correspondant à la réaction choriodéciduale *(Fig. 5, flèche 2)*. Un sac gestationnel normal présente cinq caractéristiques fondamentales :
– une forme ronde ou elliptique sur plusieurs plans de coupe (longitudinal et transversal) ;
– un anneau périphérique échogène d'au moins 2 mm d'épaisseur ;
– une situation entre le milieu et le fond de l'utérus ;
– un diamètre supérieur à 4 mm ;
– une situation excentrée par rapport à la ligne endométriale.

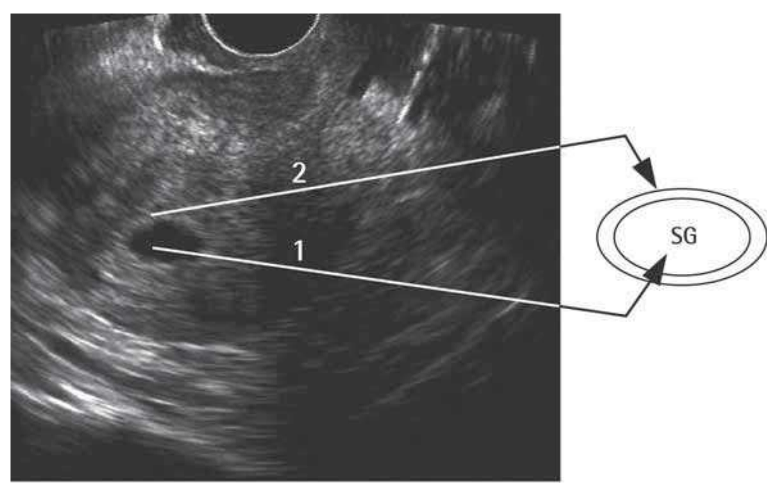


Figure 5. Sac gestationnel

Diagnostic différentiel : le pseudo-sac gestationnel
Ce piège échographique, décrit par Nyberg dans les années 1980, correspond soit à une hypertrophie endométriale entourant une hydro-hématométrie, soit à une caduque détachée avec épanchement central visible dans le cadre de la grossesse extra-utérine (GEU). Le piège du pseudo-sac est plus rare avec la voie vaginale mais peut encore poser un problème diagnostique délicat avec une grossesse non évolutive, surtout lorsque le sac ovulaire est vide (œuf clair), hypotonique, irrégulier et plus ou moins aplati.
Le diagnostic différentiel repose alors sur les éléments suivants :
– l'œuf est habituellement excentré alors que le pseudo-sac est central ;
– la grossesse intra-utérine forme une double couronne échogène (la caduque et le trophoblaste) alors que le pseudo-sac n'est formé que d'une seule couronne (l'endomètre) ;
– le pseudo-sac n'est pas vascularisé à l'examen Doppler.

Vésicule vitelline

À l'intérieur du sac gestationnel, la première structure individualisable est la vésicule vitelline vers 5,5 SA (38 jours), soit lorsque le diamètre moyen du sac gestationnel est supérieur à 8 mm. Elle apparaît comme une structure sphérique de 3 à 8 mm de diamètre avec une aire centrale hypoéchogène *(Fig. 6, flèche 1)*. Sa présence à l'intérieur d'un sac gestationnel intra-utérin confirme le diagnostic de grossesse intra-utérine et exclut le diagnostic de GEU sauf dans les cas rarissimes de grossesse hétérotopique. Cependant, dans environ 20 % des grossesses normales, la vésicule vitelline n'est pas mise en évidence par l'échographie. Son absence ne signe donc pas une anomalie du développement de la grossesse.

Embryon

L'embryon peut être visualisé par une échographie vaginale à 6 SA comme une structure linéaire hyperéchogène au sein du sac gestationnel. À partir de 7 SA (soit une longueur de 7 mm), l'embryon va prendre un aspect incurvé *(Fig. 7)*.

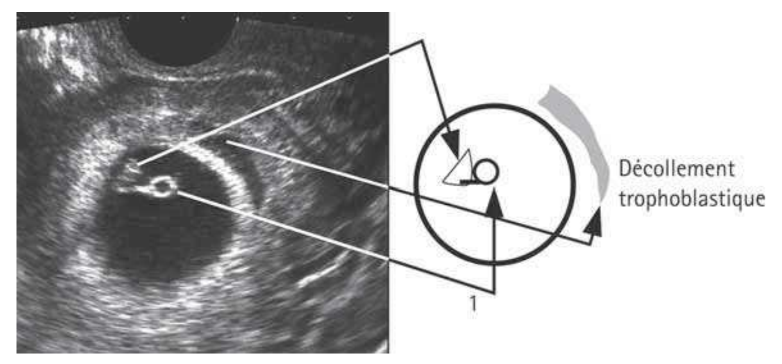


Figure 6. Vésicule vitelline



Figure 7. À partir de 7 SA (soit une longueur de 10 mm), l'embryon va prendre un aspect incurvé

À RETENIR

→ ***Un sac ovulaire de plus de 10 mm doit normalement contenir une vésicule ombilicale.***
→ ***Un sac ovulaire de plus de 16 mm doit normalement contenir un embryon vivant.***
→ ***Un embryon de plus de 5 mm doit normalement présenter une activité cardiaque.***

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

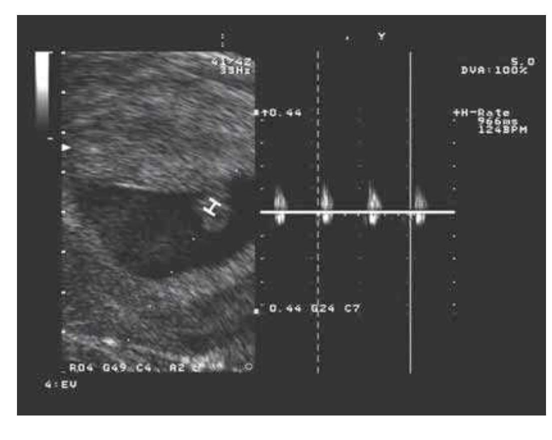


Figure 8. Une activité cardiaque peut parfois être détectée sur un embryon de 2-3 mm et est normalement toujours détectable lorsque la longueur de l'embryon atteint 5 mm

Évaluation de l'âge gestationnel

La mesure du diamètre moyen du sac gestationnel est la méthode la plus précoce pour dater la grossesse. Cette mesure est prise à partir des marges internes du sac et dans au moins 2 ou 3 dimensions *(Fig. 9)*. Une table permet de corréler la mesure du diamètre moyen du sac à l'âge gestationnel. Cette mesure permet de dater la grossesse jusqu'à 7 SA.



Figure 9. Mesure du diamètre moyen du sac gestationnel

Tableau 8 : Table permettant de corréler la mesure du diamètre moyen du sac à l'âge gestationnel

Semaines d'aménorrhée	Diamètre (en mm)
5,0	10
5,5	13
6,0	17
6,5	20
7,0	24
7,5	27
8,0	31
8,5	34
9,0	38
9,5	41
10,0	45

Rossavik *et al.* proposent une formule permettant de calculer à 3 jours près l'âge gestationnel à partir de la mesure du diamètre du sac gestationnel (4) :

Âge gestationnel (en jours) = Diamètre du sac (en mm) + 30

Une fois que l'embryon est visible par échographie vaginale, la datation de la grossesse est possible par la mesure de la plus grande longueur de l'embryon en excluant la vésicule vitelline et les membres. À partir de 7 SA, cette mesure prend le relais de la mesure du diamètre du sac gestationnel. Cette longueur est appelée « longueur crânio-caudale » (LCC). La corrélation entre la longueur crânio-caudale et l'âge gestationnel à l'échographie est établie dès 1973 par Robinson (5). L'apport de l'échographie par voie vaginale a permis de préciser les mesures.

Tableau 9 : Corrélation entre longueur crânio-caudale (LCC) et âge gestationnel à l'échographie pour déterminer l'âge de la grossesse

Longueur crânio-caudale (en mm)	Âge de la grossesse (en semaines d'aménorrhée)	Âge de la grossesse (en jours)
10	7,26	50,8
12	7,59	53,1
14	7,90	55,3
16	8,20	57,4
18	8,49	59,4
20	8,76	61,3
22	9,01	63,1
24	9,27	64,9
26	9,51	66,6

D'après Wisser et al. *(6)*

Il existe une formule simple permettant de déduire à 3 jours près l'âge gestationnel à partir de la mesure de la LCC (7) :

Âge gestationnel (en jours) = LCC (en mm) + 42

Diagnostic d'une grossesse extra-utérine

Méconnaître une grossesse extra-utérine est la principale crainte des médecins s'occupant d'avortements médicamenteux. En fonction du plateau technique disponible, les moyens mis en œuvre pour éliminer le diagnostic de GEU seront plus ou moins efficaces.

Diagnostic clinique

L'existence de facteurs de risque peut orienter vers la suspicion de GEU. Une méta-analyse montre que l'antécédent de GEU, l'antécédent de chirurgie tubaire ou l'existence d'une pathologie tubaire avérée, l'exposition *in utero* au Distilbène® sont des facteurs qui augmentent la probabilité de GEU (8).

Les patientes porteuses d'une GEU peuvent présenter des métrorragies et/ou des douleurs pelviennes :

– l'existence de métrorragies oriente vers une évolution anormale de la grossesse, mais leurs caractéristiques (abondance, présence de débris) ne permet pas le diagnostic différentiel entre les fausses couches spontanées, les GEU et les grossesses intra-utérines normalement évolutives. De façon inverse, les métrorragies peuvent manquer 1 fois sur 5 dans la GEU ;

– toutes les sémiologies douloureuses peuvent se voir dans la GEU ; les douleurs peuvent parfois manquer dans certains cas.

Les deux signes cliniques les plus utiles au diagnostic de GEU (sans pour autant pouvoir l'affirmer) sont la présence de signes d'irritation péritonéale (douleur de rebond ou défense à la palpation) et la présence d'une douleur à la mobilisation utérine (9). D'autres signes cliniques ont une moins bonne sensibilité et spécificité : toucher vaginal douloureux, douleur annexielle, masse latéro-utérine. Il n'existe aucun signe clinique qui, pris isolement, permet d'éliminer le diagnostic de GEU.

En l'absence de douleur spontanée moyenne à forte, de douleur de rebond et de douleur à la mobilisation utérine, une suspicion de GEU peut être considérée comme ambulatoire et justifier d'une consultation en centre spécialisé différée et d'un transfert non médicalisé.

Diagnostic biologique

Dosage unique quantitatif de β-HCG plasmatiques

L'étude d'un dosage isolé unique quantitatif de β-HCG pour éliminer le diagnostic de GEU conduit à fixer, suivant les auteurs, un seuil à 40 000 UI/L (10) avec une spécificité de 99,1 % ou 50 000 UI/L (11).

Seuil de visualisation du sac gestationnel

Le seuil de visualisation par échographie vaginale d'un sac gestationnel intra-utérin normalement évolutif se situe entre 350 et 1 000 UI/L. En deçà de 350 UI/L, un sac gestationnel évolutif est rarement visible ; au-delà de 1 000 UI/L, il l'est presque toujours, sous réserve de disposer de bonnes conditions d'examen. Des conditions d'imagerie défavorables

(utérus myomateux ou cicatriciel, utérus en situation intermédiaire, pelvis cicatriciel) peuvent majorer le seuil de visualisation d'un sac gestationnel intra-utérin (2 000, voire 4 000 UI/L dans des conditions exceptionnelles). De plus, l'expérience de l'échographiste et la qualité de son matériel conditionnent directement ce seuil.

Si on ne dispose que d'une échographie par voie sus-pubienne, le taux « discriminatoire » se situe plutôt autour de 3 000 UI/L.

Pour les taux intermédiaires (350 à 1 000 UI/L et sac gestationnel intra-utérin non visualisé), un contrôle biologique et échographique pratiqué 3 jours plus tard permet de résoudre la majorité des situations.

Tableau 10 : Seuil de visualisation par échographie vaginale d'un sac gestationnel intra-utérin

HCG	Échographie vaginale
< 10 mUI/mL	Pas de grossesse
10-500 mUi/mL	Œuf intra utérin non visible
500-1 000 mUI/mL	Œuf intra utérin visible 1 fois sur 3
> 1 000-1500 mUI/mL (selon les auteurs)	Œuf normalement visible par voie vaginale
> 2 500 mUI/mL	Œuf normalement visible par vois sus-pubienne
> 7000 mUI/mL	Œuf avec vésicule ombilicale
> 10 000 mUI/mL	Embryon avec activité cardiaque

D'après Ardaens et al. *(12)*

Répétition des dosages quantitatifs de β-HCG plasmatiques

Pour une analyse correcte, il convient de disposer de dosages effectués dans le même laboratoire avec la même trousse de dosage. Il est établi que dans le cas d'une grossesse normalement évolutive, les concentrations de HCG plasmatiques doublent toutes les 48 heures (13). D'après Kaddar *et al.* (14), une majoration du taux de HCG d'au moins 66 % à 48 heures d'intervalle élimine le diagnostic de GEU. Pour Mol *et al.* (15), quand l'échographie vaginale n'est pas concluante, c'est le contrôle à 4 jours qui est le plus informatif : une baisse des taux de plus de 50 % élimine le diagnostic de GEU, alors qu'une augmentation est associée à une forte probabilité de GEU, en se méfiant toutefois des majorations de plus de 50 % qui peuvent correspondre à une grossesse intra-utérine évolutive.

Dosage de la progestérone

Durant les premières semaines le taux de progestérone reste stable, ce qui est un bon reflet de l'évolutivité de la grossesse. La demi-vie de la progestérone (environ 10 minutes) fait qu'en cas de grossesse pathologique son taux décroit rapidement avant celui de l'HCG. Ainsi, lorsque son taux est supérieur à 25 ng/mL, elle permet d'exclure le diagnostic de GEU avec une sensibilité de 97 %.

Diagnostic échographique

L'échographie par voie vaginale améliore de façon considérable la rapidité et la sensibilité du diagnostic échographique de GEU ; couplée au diagnostic biologique, elle joue un rôle fondamental dans la prise en charge d'une suspicion de GEU.

Absence de sac gestationnel intra-utérin

L'absence de sac gestationnel intra-utérin constitue le premier élément de suspicion de GEU si le taux de β-HCG est suffisant pour visualiser un sac gestationnel. En effet, un des éléments essentiel pour éliminer une GEU est la découverte d'une grossesse intra-utérine car l'association GEU + GIU est assez exceptionnelle (1/7 000 grossesses) en dehors du contexte des traitements inducteurs de l'ovulation et surtout de la fécondation *in vitro*.

L'association d'un taux d'HCG supérieur à 1 500 et d'un œuf intra-utérin non visible par échographie vaginale est un élément d'orientation fondamental du diagnostic de GEU.

Aspect de la caduque

L'existence ou l'absence d'une caduque intra-utérine est un signe précieux dans le diagnostic des GEU.

Masse annexielle anormale

Il existe trois types de masse annexielle anormale (12) : l'hématosalpinx, le sac gestationnel typique ectopique (para-ovarien, voisin du corps jaune) et la GEU *a minima* (image échogène et homogène ou

lacunaire et hétérogène de 3 à 10 mm de diamètre, peu spécifique à l'échographie mais suspecte).

Avortement tubo-abdominal, hématocèle, hématosalpinx

L'avortement tubo-abdominal ressemble à un gros hématosalpinx échogène et hétérogène. La visualisation d'une hématocèle, sous forme d'une masse échogène, hétérogène située à distance de l'ovaire ou en arrière de l'isthme, a également une grande valeur diagnostique. L'hémopéritoine est assez fréquent en situation d'urgence (GEU aiguë).

L'absence de liquide dans le cul-de-sac de Douglas ne peut en aucun cas exclure le diagnostic de GEU.
La présence d'une lame liquidienne pelvienne n'est pas spécifique de la GEU.

À RETENIR

L'examen clinique possède une faible spécificité et une faible sensibilité pour établir le diagnostic. Un seul dosage des β-HCG peut être indicatif s'il est supérieur à 50 000 UI/L. L'évolution du dosage quantitatif de β-HCG a une valeur d'orientation mais c'est plus souvent la confrontation du dosage de β-HCG et de l'examen échographique qui permet de suspecter, voire d'établir le diagnostic de GEU. Il faut toutefois remarquer que ce diagnostic peut être méconnu même avec la réalisation d'une échographie, dont la qualité dépend de l'investigateur. C'est pourquoi l'impossibilité de pratiquer une échographie dans le cadre de l'avortement médicamenteux n'est pas un argument pour refuser cette méthode. Le diagnostic de GEU pourra être établi dans le cadre de la surveillance de l'avortement par l'existence d'anomalies cliniques ou sur l'évolution du dosage des β-HCG **(*cf.* Chapitre 7 : Contrôle de l'efficacité d'un avortement médicamenteux).**

Diagnostic d'une grossesse arrêtée

Les fausses couches spontanées du premier trimestre de la grossesse sont fréquentes, concernant 15 % à 20 % des grossesses et au moins 1 femme sur 4 durant sa période d'activité génitale. La prise en charge de grossesses précoces dans le cadre de l'avortement médicamenteux conduit donc naturellement à prendre en charge des grossesses arrêtées. Porter le diagnostic de grossesse arrêtée a des conséquences sur la prise en charge thérapeutique puisqu'on peut proposer à la patiente d'avoir une attitude d'expectative en attendant l'expulsion spontanée ; à l'inverse, si la patiente décide d'une prise en charge plus active, il est possible de lui proposer une méthode médicamenteuse par misoprostol (dont le suivi est identique à celui de l'avortement médicamenteux) ou une aspiration chirurgicale. Il ne faut pas non plus négliger les conséquences psychologiques : indiquer à la patiente que la grossesse s'est « naturellement » arrêtée n'a pas la même portée qu'une grossesse évolutive qu'il s'agit d'interrompre.

On peut classer les échecs précoces de la grossesse en cinq sous-groupes selon l'évolution naturelle d'une grossesse non viable (17) :

– les grossesses arrêtées, asymptomatiques, de découverte fortuite par l'échographie avec :
  - un sac ovulaire d'au moins 8 mm sans vésicule vitelline visible ;
  - un sac ovulaire d'au moins 15 mm de grand axe sans écho embryonnaire mesurable ;
  - un sac d'au moins 20 mm contenant un embryon d'au moins 5 mm sans activité cardiaque ;

– les fausses couches menaçantes en cas de métrorragies sur col fermé, avec ou sans présence d'images échographiques de décollement ovulaire ou de trophoblaste hétérogène et irrégulier ;

– les fausses couches en cours, les fausses couches complètes et les fausses couches incomplètes qui ne sont pas des problèmes rencontrés fréquemment dans le cadre d'une consultation en vue d'un avortement médicamenteux.

La confirmation du diagnostic par la répétition de l'échographie ou par plusieurs dosages de β-HCG est prudente si la patiente n'est pas certaine de vouloir interrompre sa grossesse. Dans le cas inverse, trois attitudes sont possibles : l'expectative, la prise en charge médicale par misoprostol ou l'aspiration chirurgicale.

À RETENIR

Vouloir porter précocement le diagnostic de grossesse conduit fréquemment à découvrir des grossesses arrêtées, particulièrement en cas d'utilisation de l'échographie. Cette distinction n'est pas négligeable sur le plan psychologique. En revanche, si on décide d'aider à l'expulsion de ces grossesses arrêtées grâce à un traitement par du misoprostol, le suivi des patientes est identique à celui de l'avortement médicamenteux. Ainsi, contrairement à la GEU et la môle hydatiforme, le diagnostic différentiel de grossesse arrêtée chez une patiente demandant un avortement médicamenteux n'aura pas de conséquence thérapeutique importante.

Diagnostic d'une môle hydatiforme

La môle hydatiforme appartient au cadre de la maladie trophoblastique gestationnelle. Son incidence varie selon les régions du monde, mais elle est en baisse. En Amérique du Nord, l'incidence est d'environ 0,6 à 1,1 pour 1 000 grossesses ; ce taux est environ 3 fois plus élevé en Asie.
La môle hydatiforme doit être distinguée des tumeurs trophoblastiques gravidiques que sont la môle invasive, le choriocarcinome et la tumeur trophoblastique placentaire dont l'incidence est exceptionnelle (1 grossesse sur 20 000 à 40 000 en Amérique du Nord pour le choricarcinome).
La môle hydatiforme peut être complète ou partielle. Le risque de séquelles malignes nécessitant un traitement va de 8 % à 15 % pour la môle complète, de 1,5 % à 6 % dans la môle partielle (18).
Les signes cliniques classiques de la môle hydatiforme peuvent être absents en tout début de grossesse : métrorragies, exagération des signes sympathiques de grossesse, utérus plus gros que ne le voudrait l'âge gestationnel.
Biologiquement, le taux de β-HCG est élevé (> 100 000 mUI/mL) mais peut encore se trouver dans les limites de la normale en cas de grossesse très jeune. Par ailleurs, les môles partielles ont de faibles taux de β-HCG.

Sur le plan échographique, l'aspect typique « en nid d'abeille » ou « en tempête de neige » n'est visible qu'à partir de plusieurs semaines d'évolution et manque lors d'un examen précoce de la grossesse. De plus, en cas de môle partielle, on peut voir un sac gestationnel et/ou un embryon.
Il existe quelques publications à propos de môles hydatiformes diagnostiquées à l'occasion d'un avortement médicamenteux : celle de Jin et al. à propos de quatre cas (19), celle de Lichtenberg à propos d'un cas (20), et celle de Mousavi et al. (21) à propos d'un cas de tumeur gestationnelle trophoblastique avec métastases hépatiques. Dans tous ces cas, la grossesse molaire n'a jamais pu être diagnostiquée avant la prise de mifépristone. Le délai de diagnostic de môle varie de 6 semaines à 8 mois après l'avortement médicamenteux. C'est la persistance de saignements à distance de l'avortement qui a permis de faire le diagnostic. Le contrôle de l'avortement par le dosage des HCG est le meilleur moyen de rattraper le diagnostic rarissime de môle hydatiforme.

L'avenir

Lors d'une grossesse normale, l'hCG intacte (i-hCG) représente environ 90 % de toutes les isoformes d'hCG présentes et l'hCG Related Protein (hCGRP) environ 10 %. Lors d'une grossesse anormale, l'i-hCG représente près de 100 % de toutes les isoformes d'hCG et il y a très peu d'hCGRP. Il existe un test disponible sous forme de kit (Inexscreen®) qui permet de détecter en même temps l'i-hCG et l' hCGRP dans l'urine d'une femme enceinte, permettant non seulement le diagnostic de grossesse, mais aussi l'évaluation du risque de grossesse pathologique (GEU, grossesse arrêtée). Dans l'étude française de Mazouz (22), la sensibilité et la spécificité de ce test pour le diagnostic de GEU sont respectivement de 97 % et 83 %, avec une valeur prédictive négative de 99,3 %. Pour le diagnostic de grossesse arrêtée, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 89,6 % et 83 %, avec une valeur prédictive négative de 96,6 %.
Dans l'avenir on peut donc imaginer un allégement considérable des procédures de diagnostic d'une grossesse normale, puisque celui-ci pourrait être fait par la femme elle-même en toute sécurité grâce à un simple test urinaire.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Robinson ET, Barber JH. Early diagnosis of pregnancy in general practice. J R Coll Gen Pract 1977 ; 27 : 335-8.
(2) Zabin LS, Emerson MR, Ringers PA, Sedivy V. Adolescents with negative pregnancy tests esults: an accessible at-risk group. JAMA 1996 ; 275 : 113-7.
(3) Creinin MD, Meyn L, Klimashko T. Accuracy of serum beta-human chorionic gonadotropin cutoff values at 42 and 49 days' gestation. Am J Obstet Gynecol 2001 ; 185 (4) : 966-9.
(4) Rossavik IK, Torjusen GO, Gibbons WE. Conceptual age and ultrasound measurements of gestational sac and crown-rump length in in vitro fertilization pregnancies. Fertil Steril 1988 ; 49 : 1012-7.
(5) Robinson HP. Sonar measurement of fetal crown-rump length as means of assessing maturity in first trimester of pregnancy. Br Med J 1973 ; 4 : 28-31.
(6) Wisser J, Dirscheld P, Krone S. Estimation of gestational age by transvaginal sonographic measurement of greatest embryonic length in dated human embryos. Ultrasound Obstet Gynecol 1994 ; 4 (6) : 457-62.
(7) Goldstein SR, Wolfson R. Endovaginal ultrasonographic measurement of early embryonic size as a means of assessing gestational age. J Ultrasound Med 1994 ; 13 : 27-31.
(8) Ankum WM, Mol BW, van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertil Steril 1996 ; 65 : 1093-9.
(9) Fauconnier A, Mabrouk A, Heitz D, Ville Y. Grossesse extra-utérine : intérêt et valeur de l'examen clinique dans la stratégie de prise en charge. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ; 32 (suppl au n° 7) : 3S18-27.
(10) Marill KA, Ingmire TE, Nelson BK. Utility of a single beta HCG measurement to evaluate for absence of ectopic pregnancy. J Emerg Med 1999 ; 17 : 419-26.
(11) Stovall TG, Ling FW. Ectopic pregnancy. Diagnostic and therapeutic algorithms minimizing surgical intervention. J Reprod Med 1993 ; 38 : 807-12.
(12) Ardaens Y, Guerin B, Perrot N, Legoeff F. Apport de l'échographie dans le diagnostic de la grossesse extra-utérine J Gynecol Ostet Biol Reprod 2003 ; 32 (suppl au n° 7) : 3S28-38.
(13) Monnier-Barbarino P. Grossesse extra-utérine : apport des examens paracliniques hors échographie. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ; 32 (suppl au n° 7) : 3S39-53.
(14) Kaddar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. Obstet Gynecol 1981 ; 58 : 162-6.
(15) Mol BW, Hajenius PJ, Engelsbel S, Ankum WM, van der Veen F, Hemrika DJ, Bossuyt PM. Serum human chorionic gonadotropin measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy when transvaginal sonography is inconclusive. Fertil Steril 1998 ; 70 : 972-81.
(16) Doumerc S, Nazac A, Fernandez H. Diagnostic échographique des grossesses extra-utérines. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ; 32 : 401-41.

(17) Beucher G, Beillat T, Dreyfus M. Prise en charge des fausses couches spontanées du premier trimestre. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ; 32 : 5-21.

(18) Gerulath AH. Maladie trophoblastique gravidique. J Obstet Gynaecol Can 2002 ; 24 (5) : 441-6.

(19) Jin L, Fan G, Yang X. Clinical study of four cases with malignant gestation trophoblastic tumor after mifepristone abortion. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 2000 ; 35 : 733-5.

(20) Lichtenberg ES. Gestational trophoblastic tumor after medical abortion. Obstet Gynecol 2003 ; 101 (5 Pt 2) : 1137-9.

(21) Mousavi SA, Behnamfar F. Gestational trophoblastic tumor with liver metastasis after misoprostol abortion Arch Gynecol Obstet. 2009 Apr ; 279(4) : 587-90.

(22) Mazouz S, Lee JK, Fernandez H. Evaluation of a urinary test as a diagnostic tool of a nonprogressive pregnancy. Fertil Steril. 2011 Feb ; 95(2) : 783-6.

5. Informations des patientes avant une IVG médicamenteuse

Comment informer ?
Donner les éléments d'information permettant de choisir la méthode.
Expliquer le protocole et son déroulement.
Préciser quels sont les symptômes qui doivent faire consulter en urgence.

Quand une patiente a décidé de faire une interruption volontaire de grossesse, le choix de la méthode va dépendre de facteurs médicaux (terme de la grossesse, contre-indications) mais aussi de la préférence de la patiente. La loi[1] prévoit que cette information sur les différentes méthodes et sur leurs complications soit faite avant le recueil du consentement écrit. Cette information doit permettre à la femme de prendre la décision la plus adaptée à sa situation. Si la femme opte pour l'avortement médicamenteux, il faudra alors lui en expliquer le déroulement et les contraintes que cela implique. Des études (1, 2) ont montré que cette méthode n'est pas réservée aux femmes ayant un niveau socioculturel élevé mais est accessible à toutes, à condition qu'une information adaptée leur soit donnée.

1. Article L.2212-3 du Code de la santé publique.

Comment informer ?

L'ANAES, dans un document sur l'information aux patients (3), rappelle l'importance « de dispenser à chaque patient une information pertinente et de qualité, tout au long du processus de soin, en tenant compte des besoins propres de ce dernier et du respect dû à sa personne ». Cette information s'inscrit dans un climat relationnel alliant écoute et prise en compte des attentes des patients. L'ANAES rappelle aussi la primauté de l'information orale qui permet une meilleure adaptation à chaque personne. L'information écrite est un complément utile car elle permet au patient de s'y reporter mais n'est en aucun cas suffisante.

Dans une étude américaine (4) analysant la satisfaction des patientes dans des centres d'interruption de grossesse, il apparaît clairement que la qualité des informations et conseils prodigués était corrélée avec la satisfaction des patientes. Plus l'information fournie était jugée satisfaisante, plus les femmes étaient satisfaites de la méthode choisie.

Il existe quelques principes simples et utiles de communication qu'il convient de rappeler afin de mieux aider les patients quand, au cours de la relation thérapeutique, un choix doit être fait.

Il est important de garder à l'esprit les quelques principes de communication suivants (5) :

– écouter activement et éviter de porter des jugements de telle façon que la patiente ressente l'intérêt et l'empathie ;

– poser des questions ouvertes. Une question ouverte autorise une réponse plus élaborée que oui et non ;

Questions ouvertes	Questions fermées
Quelle méthode d'interruption de grossesse connaissez-vous ?	Connaissez-vous la méthode avec des médicaments ?
Pensez vous que l'avortement médicamenteux puisse vous convenir ? Dites-moi pourquoi vous avez choisi un avortement médicamenteux ?	Voulez-vous un avortement médicamenteux ?

– utiliser certains mots afin de rendre l'explication plus accessible. *Si* et *alors* sont des mots qui permettent ainsi une meilleure compréhension.

Exemple : « *Si* vous souhaitez un avortement médicamenteux, *alors* il vous faudra prendre deux types de médicaments » ;

– utiliser un langage simple et compréhensible en évitant le jargon médical. La répétition des points forts est souvent utile ;

– encourager les questions et prendre le temps nécessaire pour y répondre. La nature des questions posées permet de mieux juger le niveau de compréhension de la patiente et ce qu'elle pense réellement de la méthode ;

– être attentif au langage du corps souvent plus signifiant que le discours. Cela est vrai tant pour vous que pour la patiente. Se tenir en face du patient, mains et bras confortablement sur les genoux ou le bureau, est une attitude d'emblée plus ouverte et encourageante que d'être de profil, bras et jambes croisés ;

– ne pas minimiser les émotions ou les symptômes ressentis par la patiente. Lui dire que l'on comprend son inconfort ou sa difficulté est beaucoup plus utile que de lui dire de se calmer.

Aider à choisir une méthode d'interruption de grossesse

En France, les demandes d'interruption de grossesse sont faites suffisamment tôt pour que, dans un grand nombre de cas, le choix entre l'avortement chirurgical et l'avortement médicamenteux soit possible. Les deux techniques (chirurgicale et médicamenteuse) sont efficaces et ont un taux de complications très bas dans les conditions sanitaires actuelles. La décision finale doit donc être celle de la patiente aidée par l'information sur les avantages et les inconvénients de chacune des méthodes. La liberté de choix est un élément d'acceptation des inconvénients de chaque méthode. Certaines femmes préfèrent un acte chirurgical ponctuel et redoutent les douleurs et les saignements induits par les médicaments. Pour d'autres, l'acte chirurgical, même de très courte durée et réalisé sous anesthésie locale, reste un geste invasif. Elles font alors le choix de l'avortement médicamenteux qu'elles jugent plus « naturel », préservant mieux leur intimité, leur permettant d'avoir un contrôle sur ce qui leur arrive. La possibilité pour le partenaire (ou

toute autre personne choisie par la patiente) d'être présent peut aussi être un élément de la décision. En effet, le passage au bloc opératoire ne permet pas le plus souvent une présence extérieure. Dans la mesure où la procédure se fait à domicile, le partenaire peut être un soutien et une aide appréciables tout au long du processus.

Tableau 11 : Comparaison des deux méthodes d'IVG

Avortement médicamenteux	Avortement chirurgical
À partir de 4 SA	À partir de 6-7 SA
Jusqu'à 9 SA	Jusqu'à 14 SA
N'est pas invasif	Technique invasive
Évite l'anesthésie	Anesthésie locale ou générale
Durée de l'évacuation va de quelques heures à quelques jours	Durée de l'évacuation rapide
Succès : 95-98 %	Succès : 99 %
Les complications sévères sont rares	Les complications sévères sont rares mais peuvent inclure des complications mécaniques (plaie du col, perforation)
Durée du saignement : 10-13 jours	Durée du saignement : 8-10 jours
Douleur ++	Douleur +
Suivi +++	Suivi +
La patiente a un meilleur contrôle de la méthode	Le praticien a un meilleur contrôle de l'acte

Expliquer le protocole et le déroulement de la procédure

Il est indispensable d'expliquer clairement le protocole et ce qui peut survenir à chaque étape. De l'information qui sera donnée dépendent l'efficacité et la sécurité de la méthode mais aussi la satisfaction de la patiente. Il faudra donc :

– expliquer comment et quand prendre le misoprostol en précisant :
  - le jour et l'heure de la prise (36 à 48 heures après la mifépristone) ;
  - le nombre de comprimés de misoprostol et la voie d'administration : orale, sublinguale (à faire fondre 20 minutes sous la langue) ou jugale (à faire fondre 20 minutes à l'intérieur des joues) ;

– expliquer clairement ce à quoi elle doit s'attendre :
- moment de survenue et durée de l'expulsion ;
- intensité de la douleur ;
- durée des troubles digestifs ;
- quantité et durée des saignements, passage des produits de conception et leur description ;

– prévoir la prescription d'antalgiques (paracétamol ou AINS) à utiliser si besoin ;
– informer sur le taux d'échec de la méthode et la possibilité d'une intervention chirurgicale si cela survient ;
– insister sur l'importance de la visite de contrôle 2 à 3 semaines plus tard en sachant que :

– l'absence de saignement est le signe probable d'un échec (grossesse évolutive ou grossesse arrêtée non expulsée) ;
– la présence d'un saignement même abondant n'affirme pas le succès de la méthode ;

– informer sur les complications possibles et les symptômes qui doivent faire consulter en urgence :

– imprégner plus de deux serviettes hygiéniques maximum en 1 heure, et ce, durant plus de 2 heures ;
– fièvre supérieure à 38 °C persistante ou apparaissant plus de 6 à 8 heures après la prise du misoprostol ;
– reprise d'un saignement abondant même à distance de la prise des médicaments ;

– donner les informations nécessaires en cas d'urgence (adresses, téléphones du médecin mais aussi de l'hôpital de référence) ;
– faire comprendre la nécessité de ne pas s'éloigner du centre référent (voyages) au cours de la première semaine ;
– discuter de la contraception la mieux adaptée à sa vie amoureuse.

À RETENIR

L'avortement médicamenteux doit rester un choix des femmes et ne peut être imposé par le médecin puisque les deux méthodes ont une efficacité et une sécurité quasi identiques dans les conditions sanitaires de notre pays. De l'information donnée dépendent en grande partie la sécurité de la méthode mais aussi la satisfaction des patientes. Cette information qui prend certes du temps, rassure la patiente et peut éviter non seulement appels et consultations inutiles mais aussi prévenir un certain nombre de complications.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Ellul B, Hajri S, Ngoc TN et al. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? Lancet 2001 ; 357 (9266) : 1402-1405.

(2) WHO Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertlity Regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifépristone. Br J Obstet Gynaecol 2000 ; 107 : 524-30.

(3) ANAES. Information des patients. Recommandations destinées aux médecins. Paris, 2000.

(4) Picker Institute. From the patient's perspective : Quality of care (survey). Menlo Park, Calif : Henry J Kaiser Family Foundation, 1999.

(5) Talluri-Rao S, Baird T. « Information and training guide for medical abortion counseling. IPAS, 2003.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

6. Effets secondaires et complications

Description et fréquence des effets secondaires et des complications.
Prise en charge des effets secondaires et des complications.

Toutes les procédures médicales sont associées à des effets secondaires et des complications. Les effets secondaires d'un traitement surviennent en dehors de l'effet attendu, et cela inclut des effets physiologiques ou psychologiques. Les complications sont des effets résultant d'un traitement, qui peuvent avoir des conséquences graves et qui requièrent une intervention médicale ou chirurgicale.

Au cours d'un avortement médicamenteux, il existe un continuum entre les effets indésirables et les complications. Si saignements et douleurs sont des effets attendus de la procédure, ils deviennent des complications si l'importance et la durée de ces effets dépassent le cadre établi. La sécurité de la méthode va aussi dépendre de l'information qui a été donnée aux patientes. Il est nécessaire en effet que celles-ci connaissent les effets secondaires, leur intensité et leur durée. Il est très important pour la sécurité que la patiente sache à partir de quel moment contacter le médecin ou le service des urgences.

Effets secondaires

Les effets secondaires dans l'avortement médicamenteux sont peu importants et de courte durée, nécessitant pas ou peu d'intervention.

Les douleurs et les saignements font en fait partie du processus et sont toujours présents mais d'intensité très variable. Les autres effets secondaires sont les troubles gastro-intestinaux, les troubles de la thermorégulation (frissons, fièvre), les malaises et les céphalées.

Douleurs

La douleur a été insuffisamment évaluée selon l'HAS (1). Elle est directement corrélée à la dose des prostaglandines et à la voie d'administration selon plusieurs études (2, 3, 4). La voie vaginale apparaît plus douloureuse que la voie orale ou que la voie sublinguale. L'intensité varie considérablement d'une femme à une autre, allant d'une intensité faible ou nulle à sévère (2). Il existe un pic d'intensité juste après la prise de misoprostol (1 à 3 heures) correspondant à la cinétique du produit (5). La douleur décroît et commence à disparaître peu après l'expulsion complète *(Fig. 10).* Elle est proportionnelle au terme de la grossesse et est plus importante entre 49 et 63 jours d'aménorrhée. Elle est directement corrélée à la dose des prostaglandines et non pas à la voie d'administration selon l'étude de l'OMS (1). Elle perdure de façon moins intense dans les jours suivant l'expulsion avec des périodes de douleurs et de coliques expulsives. L'expulsion se complète ainsi parfois sur plusieurs jours.

La persistance de la douleur ou l'apparition à distance d'une douleur associée ou non à d'autres symptômes, comme des saignements abondants ou de la fièvre, doit faire rechercher une complication.

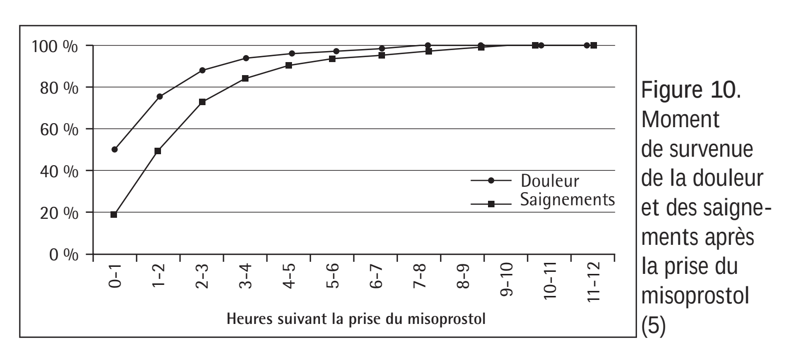


Figure 10. Moment de survenue de la douleur et des saignements après la prise du misoprostol (5)

L'utilisation d'antalgiques est recommandée soit de façon systématique en même temps que l'administration de misoprostol, soit à la demande.

Les antalgiques non opiacés (paracétamol ou anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]) sont dans la majorité des cas suffisants. Bien que les AINS bloquent la synthèse d'un enzyme responsable de la synthèse de la prostaglandine, ils ne bloquent pas un analogue de la prostaglandine

exogène. Les AINS n'interfèrent donc pas avec l'action du misoprostol et peuvent être prescrits. L'association de la codéine au paracétamol est rarement nécessaire. Des « petits remèdes » comme la bouillotte chaude, le massage abdominal peuvent aussi soulager la douleur.

Protocole de prise en charge de la douleur

- Ibuprofène : 400 mg
  Un comprimé 20 min avant la prise de misoprostol à répéter toutes les 4 h (maximum 3 par jour).

Si les douleurs ne sont pas calmées par l'ibuprofène, peuvent être associés :

- Lamaline® (association de paracétamol, caféine et opium) : un comprimé ou un suppositoire à répéter toutes les 4 h ;

ou

- un antalgique de niveau 2 : paracétamol codéiné.

Saignements

C'est l'élément le plus important de la surveillance postavortement. Des métrorragies abondantes sont quasi systématiques, mais deviennent une complication si elles sont cataclysmiques et nécessitent alors un geste chirurgical.
Le saignement peut débuter dans les heures suivant la prise de la mifépristone, et dans 5 % des cas, l'expulsion se fera avant que ne soit administré le misoprostol (6).
Dans la majorité des cas, le saignement démarre entre 1/2 heure et 10 heures après la prise du misoprostol (2-4 heures en moyenne) *(Fig. 10)* et l'expulsion se fait dans la moitié des cas dans les 4 heures qui suivent la prise du misoprostol (6).

Que peut-on considérer comme un saignement normal au cours de l'avortement médicamenteux ?

Le volume du saignement peut varier d'un saignement équivalent ou moindre que le volume de règles à un volume supérieur. Tous les intermédiaires sont possibles. La période de saignement très abondant ne doit

pas excéder 2 à 4 heures. Ce saignement est accompagné le plus souvent de caillots lors de l'expulsion et l'œuf est parfois bien visible *(Fig. 11)*.



Figure 11.
Œuf complet

La durée moyenne du saignement est de 10 à 13 jours en moyenne, mais peut aller jusqu'à 60 jours (7, 8). Il est important de prévenir la patiente de cette éventualité. Dans 75 % des cas, au bout de 15 jours, le saignement, même quand il se poursuit, est très léger mais peut durer jusqu'aux règles suivantes (4). L'abondance du saignement est corrélée au terme de la grossesse au-delà de 49 jours.

Questions à poser en cas d'appels téléphoniques afin de trier ceux qui nécessitent une prise en charge en urgence (d'après Kruse (9)) :

- À quelle étape de l'avortement êtes-vous ? Quand avez-vous pris la mifépristone et le misoprostol ?
- Quelle quantité de sang avez-vous perdu (nombre de serviettes hygiéniques utilisées au cours des 2 dernières heures), présence de caillots. L'œuf a-t-il été vu ?
- Le saignement est-il continu ou épisodique ?
- Que pouvez-vous faire comme activité avant d'être fatiguée ?
- Avez-vous d'autres symptômes associés (malaise, lipothymie, asthénie) ?
- Quels autres médicaments avez-vous utilisés ?
- À quelle distance êtes-vous d'un service d'urgence, et quelles possibilités avez-vous de vous y transporter ?

Troubles gastro-intestinaux

Nausées, vomissements et diarrhées sont directement liés à l'action du misoprostol sur la contraction des fibres intestinales. Ils surviennent dans l'heure qui suit la prise du misoprostol et sont de courte durée (1-2 heures). La fréquence de ces effets gastro-intestinaux est très variable d'une étude à une autre (2, 7). Des études récentes montrent de façon significative plus de signes digestifs avec la voie sublinguale comparée à la voie vaginale (12). Les études sont néanmoins contradictoires si on compare voie sublinguale et voie orale. Il semble y avoir cependant plus de frissons avec les voies sublinguale et buccale comparées à la voie orale et peut-être plus de signes digestifs avec la voie orale comparée à la voie sublinguale (13).

Tableau 12 : Effets secondaires (10, 11)

Nausées	36-67 %
Vomissements	13-34 %
Diarrhées	8-23 %
Frissons, fièvre	4-37 %
Céphalées	13-32 %
Malaise	12-37 %

Prise en charge et conseils

Les antiémétiques sont rarement nécessaires et l'utilisation d'antidiarrhéiques exceptionnelle. Il est conseillé de déjeuner légèrement avant la prise de misoprostol et de boire abondamment pour éviter la déshydratation.

Que faire en cas de vomissements importants lors de la prise des médicaments ?

Si le vomissement survient dans la demi-heure qui suit la prise de la mifépristone, il est conseillé d'en reprendre un autre.
Pour le misoprostol, la voie vaginale peut être proposée d'emblée chez des femmes qui ont des vomissements de grossesse importants ou qui ont des difficultés à avaler des comprimés. Si le misoprostol est administré par voie orale et qu'un vomissement survient dans la demi-heure qui suit la prise, il est conseillé de reprendre une dose par voie vaginale.

Troubles de la thermorégulation (fièvre, frissons)

Ils sont directement liés à la prostaglandine et sont de courte durée (1-3 heures). Toute température supérieure à 38 °C au-delà de cette durée ou survenant plus de 12 heures après la prise de misoprostol doit être explorée afin de vérifier l'absence d'infection.

Autres troubles (céphalées, malaise)

Ces symptômes sont décrits par moins d'un quart des patientes. Il est difficile de savoir si les drogues en sont responsables ou plus simplement le processus d'expulsion. Ils sont limités dans le temps et spontanément résolutifs. Un traitement symptomatique est en général suffisant.

Complications

Les complications au cours de l'avortement médicamenteux sont l'hémorragie nécessitant un geste hémostatique, voire une transfusion, et l'infection. La persistance de la grossesse et l'avortement incomplet ont été classés comme des échecs de la méthode (*cf. Chapitre 7 : Contrôle de l'efficacité d'un avortement médicamenteux*).
Environ 2 à 10 % des femmes ayant choisi un avortement médicamenteux auront une aspiration chirurgicale pour évacuer une grossesse persistante, un avortement incomplet, pour contrôler une hémorragie ou à la demande de la patiente. Le risque d'intervention chirurgicale est lié au terme de la grossesse. Dans une étude (14) incluant 4 393 patientes ayant choisi un avortement médicamenteux jusqu'à 63 jours d'aménorrhée, 2,6 % auront besoin d'un geste chirurgical : 2,1 % avant 49 jours d'aménorrhée, 3,1 % entre 50 et 56 jours et 5,1 % entre 57 et 63 jours. Dans cette même étude, 53 % des aspirations sont faites pour saignement dont deux tiers pour des saignements prolongés, 15 % pour grossesse évolutive et 31 % à la demande de la patiente. Une seule femme aura subi une transfusion.
Il n'existe pas d'études randomisées permettant de comparer à âge gestationnel égal les complications de l'avortement médicamenteux et de l'avortement chirurgical.
Si on le compare à l'avortement chirurgical à terme égal, le taux d'échec nécessitant une aspiration est un peu plus important avec l'avortement

médicamenteux ainsi que le risque de complication hémorragique. L'avortement médicamenteux ne présente pas de risque de complications traumatiques, et le risque d'une complication infectieuse semble moins fréquent que lors d'un avortement chirurgical.
Une étude finnoise (15), qui rapporte les effets secondaires et complications des avortements médicamenteux, conclut que les jeunes de moins de 18 ans ont des taux de complication égaux, voire inférieurs, à ceux des plus de 18 ans.

Tableau 13 : Incidence des complications : comparaison avec l'avortement chirurgical pour des gestations ≤ 49 jours d'aménorrhée (16-18)

	Avortement médicamenteux	Avortement chirurgical par aspiration
Avortement incomplet	2-5 %	2-3 %
Grossesse évolutive	1-3 %	< 1 %
Hémorragie nécessitant une transfusion ou une aspiration	0-0,26 % (transfusion) 0,36-2,6 % (aspiration)	1,5 pour 1 000
Infection	0,09-0,5 %	4-5 %

Hémorragie

Le taux d'hémorragie nécessitant une transfusion est estimé à 0-0,2 %, et celui d'hémorragie nécessitant une aspiration à 0,3-2,6 % (16, 17). En 2001, l'ANAES, dans les recommandations de pratique clinique sur l'IVG, a conclu que l'hospitalisation après la prise de misoprostol ne se justifie pas puisque la majorité des hémorragies surviennent à distance de la prise du misoprostol et sont le plus souvent imprévisibles (18).
La quantité totale de sang perdu, calculée sur le taux d'hémoglobine avant et 15 jours après la procédure, ne montre pas de différence significative dans l'étude de Henshaw *et al.* (17). Une seule étude a montré une baisse moyenne de l'hémoglobine de 0,71 g/dL après avortement médicamenteux par rapport à celui inchangé après une aspiration chirurgicale (19).

À RETENIR

Il est souvent difficile de quantifier la quantité de sang perdu. Au moindre doute, la patiente doit pouvoir consulter en urgence. Elle doit être informée de la nécessité de se rendre aux urgences si :
- ***elle imprègne deux serviettes hygiéniques maximum toutes les heures durant plus de 2 heures ;***
- ***elle saigne de façon hémorragique ;***
- ***elle présente des signes d'hypovolémie (malaise, lipothymie).***

Infection

L'infection est une complication rare de l'avortement médicamenteux. Une revue de la littérature analysant la survenue d'une infection dans les suites d'un avortement médicamenteux retrouve un taux d'infection de 0,92 % (20). Les cas d'infection sont souvent mal documentés, rendant difficile l'interprétation des résultats. La majorité des infections retrouvées en *post abortum* sont des endométrites. La prescription d'une antibiothérapie est souvent réalisée sans diagnostic véritable mais en présomption d'une éventuelle infection. Une seule étude (21) recommande une antibiothérapie préventive.

Choc septique

Depuis 2001, sept cas de décès par choc septique ont été rapportés, six aux États-Unis et un au Canada. Ils sont liés à la présence d'un *Clostridium sordelli* pour six de ces cas et à un *Clostridium perfringens* pour le dernier (22). Six de ces décès sont survenus chez des femmes ayant pris le misoprostol par voie vaginale et une par voie buccale. Ces chocs surviennent dans les 2 à 7 jours qui suivent la prise des médicaments et se caractérisent par des signes digestifs et une absence de fièvre.

La voie vaginale pour le misoprostol a été incriminée comme facteur de risque mais l'étude de la littérature ne permet pas de conclure à la responsabilité de la voie vaginale dans la survenue d'infections.

En 2009, 38 cas de décès par le *Clostridium sordelli* ont été recensés aux États-Unis à la suite d'intervention gynécologique sans rapport avec la prise de mifépristone ou de misoprostol (23). Cependant, et

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

par mesure de prudence, la voie vaginale n'est plus recommandée dans l'avortement médicamenteux.

À RETENIR

Les effets secondaires au cours de l'avortement médicamenteux sont d'intensité modérée et de courte durée. Les complications sont rares et pas plus fréquentes que lors d'un avortement chirurgical à terme égal. La prise en charge est analogue à celle d'une fausse couche spontanée. L'avortement médicamenteux est une méthode sûre et efficace à condition de savoir intervenir ni trop tôt, ni trop tard et de privilégier la symptomatologie clinique aux examens complémentaires. Il y a une réelle importance à bien informer les femmes du déroulement de la méthode, de prendre le temps d'expliquer les signes qui doivent les alerter et de leur donner les adresses nécessaires en cas d'inquiétude ou d'urgence.

BIBLIOGRAPHIE

(1) HAS. Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse. Décembre 2010.

(2) Honkonen H, Piaggio G, Von Hertzen H, Bartfai G, Erdenetungalag R, Gemzell-Danielsson K et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifépristone for early medical abortion. II: side effects and women's perceptions. Br J Obstet Gynaecol 2004 ; 111 : 715-25.

(3) Von Hertzen H, Huong NT, Piaggio G, Bayalag M, Cabezas E, Fang AH, et al. Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomised controlled noninferiority trial. BJOG 2010 ; 117(10) : 1186-96.

(4) Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifépristone in the United States. N Engl J Med 1998 ; 338 : 1241-7.

(5) De Nonnoa LJ, Westhoff CA, Fielding S, Schaff E. Timing of pain and bleeding after mifépristone-induced abortion. Contraception 2000 ; 62 : 305-9.

(6) Peyron R, Aubeny E, Targosz V, Sylvestre L, Renault M, Elkik F. Early termination of pregnancy with mifépristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. N Engl J Med 1993 ; 328 (21) : 1509-13.

(7) El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifépristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. N Engl J Med 1995 ; 332 : 983-7.

(8) Aubeny E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L et al. Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea) with mifépristone

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

and increasing doses of misoprostol. Int J Fertil Menopausal Stud 1995 ; 40 (suppl 2) : 85-91.
(9) Kruse B, Poppema S, Creinin M, Maureen P. Management of side effects and complications in medical abortion. Am J Obst Gynecol 2000 ; 183 (2) : S65-75.
(10) Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifépristone for induction of abortion. Hum Reprod 1995 ;10 : 1521-7.
(11) Schaff EA, Eisinger SH, Staladius LS, Franks P, Gore BZ, Poppema S. Low dose mifépristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. Contraception 1999 ; 59 : 1-6.
(12) Raghavan S, Comendant R, Digol I, Ungureanu S, Friptu V, Bracken H, et al. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. Contraception 2009 ; 79(2) : 84-90.
(13) Dahiya K, Mann S, Nanda S. Randomized trial of oral versus sublingual misoprostol 24 h after mifepristone for medical abortion. Arch Gynecol Obstet 2010.
(14) Allen et al. Curettage after mifépristone-induced abortion. Frequency, timing and indications. Obst Gynecol 2001 ; 98 : 101-6.
(15) Niinimaki M, Suhonen S, Mentula M, Hemminki E, Heikinheimo O, Gissler M. Comparison of rates of adverse events in adolescent and adult women undergoing medical abortion: population register based study. BMJ 2011 ; 342 : d2111.
(16) Creinin MD, Edwards J. Early abortion: surgical and medical options. Curr Probl Obstet, Gynec Fertil 1997 ; 20 : 1-32.
(17) Henshaw RC, Naji SA, Russel IT, Templeton AA. A comparison of medical abortion (using mifépristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration: efficacy and early medical sequelae. Hum Rep 1994 ; 9 : 11 ; pp. 2167-2172.
(18) ANAES. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse jusqu'à 14 semaines. Mars 2001.
(19) Thonneau P, Poirel H, Fougeyrollas B, Maria B, Meyer L, Goepp A et al. A comparative analysis of fall in haemoglobin following abortions conducted by mifépristone (600 mg) and vacuum aspiration. Hum Reprod 1995 ; 10 : 1512-5.
(20) Shannon C, Brothers P, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature. Contraception 2004 ; 70 : 183-90.
(21) Fjerstad,M, Trussell J, and al.Rates of Serious Infection after Changes in Regimens for Medical AbortionN Engl J Med 2009 ; 361 : 145-51.
(22) Aldape MJ, Bryant AE, Stevens DL. Clostridium sordellii infection: epidemiology, clinical findings, and current perspectives on diagnosis and treatment. Clin Infect Dis 2006 ; 43 : 1436-46.
(23) Ho CS, Bhatnagar J, Cohen AL, et al. Undiagnosed cases of fatal Clostridium-associated toxic shock in Californian women of childbearing age. Am J Obstet Gynecol 2009 ; 201(5) : 459.

7. Contrôle de l'efficacité d'un avortement médicamenteux

Comment s'assurer de l'efficacité de la méthode par l'examen clinique, la biologie et l'échographie ? Comment prendre en charge les échecs de la méthode ?

Le clinicien qui dispense la méthode d'avortement médicamenteux doit en principe s'assurer de l'efficacité de la procédure. Il dispose de l'interrogatoire et de l'examen physique comme outils diagnostiques en premier lieu. S'il veut confirmer son impression clinique, il peut faire appel à des examens complémentaires qui se résument, dans le cadre de l'avortement médicamenteux, au dosage quantitatif des HCG plasmatiques et à l'échographie pelvienne.

Contrôle par la clinique

L'interrogatoire de la patiente cherche à savoir si la patiente a expulsé la grossesse :

– Y a-t-il eu des douleurs ? La survenue de douleurs pelviennes rythmées « comme des douleurs de règles » témoigne que la méthode a induit des contractions utérines. Il faut néanmoins savoir que certaines patientes expulsent la grossesse sans ressentir de douleurs.

– Y a-t-il eu des saignements ? L'abondance des saignements est variable, en règle générale au moins aussi importante que des règles. Si l'absence totale de saignement signe l'échec de la méthode, on peut voir des patientes saigner beaucoup sans expulser la grossesse.

– Y a-t-il eu visualisation de l'œuf ? Lors d'une expulsion en milieu hospitalier, le personnel accompagnant la patiente doit être en mesure de

vérifier visuellement si l'œuf a été expulsé et doit l'inscrire sur le dossier de la patiente. Dans le cas d'une expulsion à domicile, il ne faut pas demander systématiquement à la patiente de retrouver l'œuf parmi les pertes sanguines. En revanche, il faut informer la patiente de l'intérêt de rechercher l'œuf pour évaluer l'efficacité de la méthode si elle s'en sent capable psychologiquement.

– Y a-t il eu une disparition des signes sympathiques de grossesse ? La disparition des signes sympathiques est en faveur de l'arrêt de la grossesse tout comme la persistance de ces signes témoigne d'une grossesse évolutive.

L'examen clinique cherche essentiellement à apprécier le volume utérin. Un utérus de volume normal est en faveur du succès de la méthode. À l'inverse, la perception d'un utérus augmenté de volume, gravide, témoigne de la persistance d'une grossesse évolutive.

Si la patiente se plaint de douleurs pelviennes, de fièvre, de leucorrhées, l'examen au spéculum et le toucher vaginal recherchent les signes cliniques en faveur d'une endométrite (douleur à la mobilisation utérine, leucorrhées pathologiques).

L'état clinique de la patiente lors de la visite de contrôle est l'élément capital pour évaluer l'efficacité de la méthode. La persistance d'une grossesse évolutive peut se déduire très souvent de l'interrogatoire et de l'examen clinique. De la même façon, une patiente qui va bien, dont les signes de grossesse ont disparu, ne se plaignant ni de douleurs pelviennes ni de fièvre, dont les saignements sont modérés ou absents doit être considérée comme un succès jusqu'à preuve du contraire. Une étude américaine montre que si la patiente et le médecin (uniquement par l'interrogatoire) pensent que l'expulsion a bien eu lieu, l'échographie pelvienne ne retrouve pas de sac gestationnel dans 99,1 % des cas (1).

Contrôle par le dosage des β-HCG plasmatiques

Après l'administration de la mifépristone, le taux de β-HCG continue de progresser jusqu'à la prise de misoprostol. Après la prise du misoprostol, le taux de β-HCG chute de 60 % à J3 et de 99 % à J14 (*Fig. 12*).

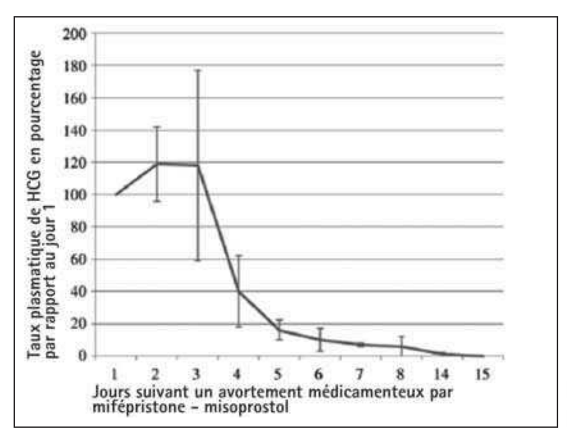


Figure 12.
D'après Walker (2)

Le contrôle de l'efficacité de l'avortement peut être fait par la mesure quantitative du taux de β-HCG résiduels au moment de la visite de contrôle vers J14. Deux possibilités s'offrent au clinicien. Il peut soit utiliser le rapport entre le taux de β-HCG mesuré juste avant la visite de contrôle par rapport au taux initial, soit utiliser un seul dosage de β-HCG prélevé juste avant la visite de contrôle.

Contrôler en comparant le taux résiduel de β-HCG et le taux initial

Pour Walker *et al.*, un taux résiduel de β-HCG à J14 inférieur à 1 % du taux initial signe un avortement complet (2) ; pour Fiala *et al.*, un pourcentage inférieur à 20 % du taux initial entre J6 et J18 est en faveur du succès de la méthode avec une valeur prédictive positive de 99,5 % (3).

Si le taux résiduel est supérieur au taux initial on suspectera fortement une grossesse évolutive ; si le taux résiduel est supérieur à 20 % du taux initial, on suspectera une grossesse arrêtée non expulsée ou une rétention trophoblastique et il faudra demander une échographie pelvienne qui permettra de guider la conduite à tenir.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Contrôler en utilisant un seul dosage de β-HCG avant la visite de contrôle

Bien souvent, le clinicien ne connait pas le taux de β-HCG au moment de la prise des médicaments car seule une échographie pelvienne a été pratiquée. Il semble excessif d'alourdir la méthode en demandant un taux d'HCG au moment de la prise des comprimés, car il est tout à fait possible de raisonner avec un seul dosage de β-HCG prélevé juste avant la visite de contrôle. Si on considère en effet que le taux d'HCG avant 9 SA est en moyenne inférieur à 100 000 mUI/mL (*cf. Tableau 1, chapitre 4*), une décroissance satisfaisante de 99 % de ce taux à J14 donne un taux d'HCG qui devrait être inférieur à 1 000 mUI/mL. Ainsi, de nombreuses équipes considèrent qu'un taux d'HCG inférieur à 1 000 mUI/mL à partir de J14 signe le succès de la méthode et ne nécessite ni visite ni examen supplémentaire. Cette approche a ouvert la voie aux études sur la faisabilité du contrôle du succès de la méthode par des tests HCG urinaire à faible sensibilité (4-7).

Contrôle par l'échographie pelvienne

La pratique d'une échographie pelvienne lors de la visite de contrôle d'un avortement médicamenteux induit cinq situations distinctes :

L'échographie montre une grossesse évolutive persistante

L'échographie retrouve un sac gestationnel intra-utérin à l'intérieur duquel on retrouve un embryon avec activité cardiaque. La mesure de la longueur cranio-caudale de l'embryon permet de dater la grossesse. La persistance et la poursuite de la grossesse au cours d'un avortement médicamenteux surviennent dans 1-3 % des cas selon les études et les protocoles.
L'évacuation par aspiration est proposée et doit être faite rapidement afin d'éviter à la patiente une situation pénible. Elle ne présente pas de caractère particulier, d'autant que le terme est encore précoce (9-10 SA) si le diagnostic est fait lors de la visite de contrôle. Elle peut être faite sous anesthésie générale ou sous anesthésie locale selon le choix de la patiente.

Si la patiente décide de poursuivre cette grossesse (ce qui survient dans de très rares cas) ou si le diagnostic a été retardé, il faut alors informer la patiente des données disponibles sur la tératogénicité des produits (*cf. Chapitre 3 : Contre-indications et toxicité des médicaments*).

L'échographie montre une grossesse arrêtée non expulsée *(Fig. 13)*



Figure 13. Échographie pelvienne montrant une grossesse arrêtée non expulsée

L'échographie retrouve un sac gestationnel intra-utérin mais avec un embryon non visible ou avec un embryon dont on ne peut déceler d'activité cardiaque. On peut également observer une irrégularité des bords du sac gestationnel, voire un décollement trophoblastique. Les chances d'évacuation spontanée d'une grossesse spontanément arrêtée dans la littérature varient de 25 à 84 %. Il est donc généralement préconisé d'avoir une attitude active dans ce cas.

Deux attitudes sont possibles : l'aspiration chirurgicale ou l'administration de misoprostol, sachant que le succès du traitement médical est inconstant (56 % à 95 % selon les études). L'administration du misoprostol par voie vaginale semble être plus efficace ; différents protocoles ont été étudiés avec des efficacités variables : 200 µg toutes les 4 heures avec un maximum de 4 doses (88 % de succès) ; 800 µg en 2 doses (71 %) ; 600 µg en 2 doses (56 %) ; dose unique de 200 à 800 µg (80 %

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

à 90 % de succès) ; 200 à 600 µg répétés toutes les 4 heures ou tous les 2 jours (60 % à 90 % de succès). Le protocole proposé lors d'une conférence de consensus (8) est une dose de 800 µg de misoprostol dans le cul-de-sac vaginal postérieur.
Le choix entre ces deux attitudes sera guidé par le choix de la patiente et la symptomatologie clinique.

L'échographie montre une ligne de vacuité utérine *(Fig. 14)*.



Figure 14. Échographie pelvienne montrant une ligne de vacuité utérine

La mise en évidence de la ligne de vacuité utérine signe un avortement complet et le succès de la méthode.

L'échographie montre un endomètre épais *(Fig. 15 et 16)*.

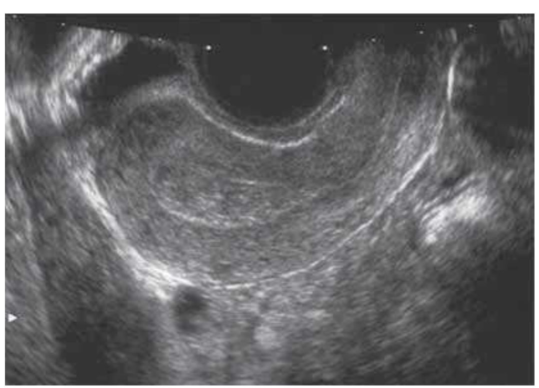


Figure 15. Échographie pelvienne montrant un endomètre épais



Figure 16.
Échographie pelvienne montrant un endomètre épais

C'est un piège de l'échographie de contrôle d'un avortement médicamenteux. La muqueuse utérine est épaissie. On peut aussi distinguer par endroits de petites images de quelques millimètres de diamètre, hyper ou hypoéchogènes, correspondant à des « débris » sanguins ou déciduaux. Il ne faut pas porter le diagnostic excessif de rétention trophoblastique. Il est possible de mesurer l'épaisseur de l'endomètre dans le sens antéropostérieur sur un plan sagittal sachant que cette mesure diminue au fur et à mesure que le contrôle échographique est fait à distance de la prise des comprimés (9).

Tableau 14

	Épaisseur moyenne (en mm)	Mesure mini – Mesure maxi	Femmes ayant une mesure < 16 mm (en %)
24 heures	17,5	7,6 – 29	39 %
1 semaine	11,3	1,6 – 24,9	85 %
2 semaines	10,4	3,0 – 24,9	87 %
3 semaines	10,2	3,6 – 15,6	100 %

D'après Harwood B (9).

Une mesure antéropostérieure de l'endomètre inférieure à 15 mm a été utilisée pour définir la vacuité utérine après un avortement

spontané ou médicamenteux (10, 11). Cependant, plusieurs études ont montré que cette mesure ne permet pas d'identifier les patientes qui auront besoin d'une aspiration chirurgicale pour des métrorragies abondantes persistantes (3, 12-14). Dans l'étude de Reeves, la mesure de l'épaisseur de l'endomètre permet d'identifier les femmes qui auront une aspiration chirurgicale dans moins de 25 % des cas, quel que soit le seuil choisi (14).

> Cette image doit être considérée comme habituelle dans les suites d'un avortement médicamenteux et, si la patiente est en bon état clinique, ne pas conduire à pratiquer une aspiration chirurgicale quelque soit la mesure antéropostérieure de l'épaisseur endométriale. La surveillance devant ce type d'image sera clinique.

L'échographie montre des images de rétention trophoblastique *(Fig. 17 et 18)*.

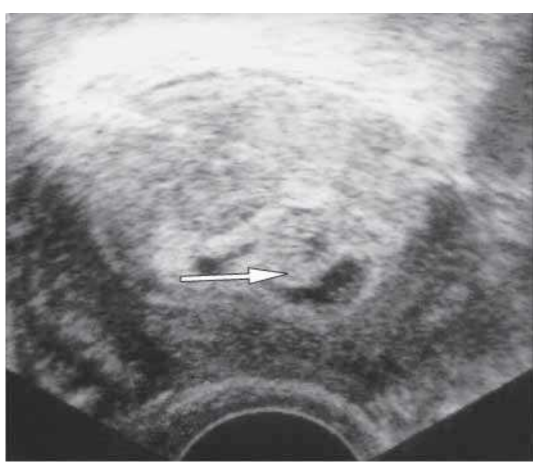


Figure 17.
Échographie pelvienne montrant des images de rétention trophoblastique

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

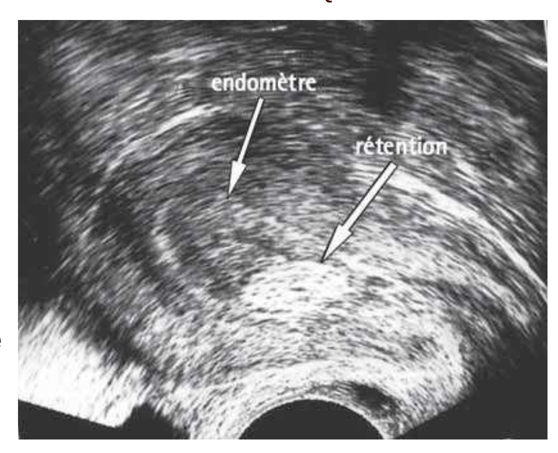


Figure 18.
Échographie pelvienne montrant des images de rétention trophoblastique

Cette situation est en pratique la plus difficile à gérer. Elle concerne 17,6 % des cas dans l'étude de Cowwett *et al.* (13) et jusqu'à 52,8 % des cas dans l'étude de Markovitch (15). Contrairement à l'aspect d'endomètre épaissi avec débris précédemment décrit, l'échographie permet dans ce cas d'identifier dans la cavité utérine une ou plusieurs masses hyperéchogènes de plusieurs millimètres de diamètre, distinctes de l'endomètre, associées parfois à des plages liquidiennes, faisant suspecter une véritable rétention de tissu trophoblastique. Un flux vasculaire peut-être retrouvé à l'examen doppler de ces masses. Cet aspect est le plus péjoratif et est associé significativement avec un échec de la méthode (13).

La mesure antéropostérieure des images hyperéchogènes intra-utérines est importante. Deux attitudes peuvent s'envisager devant cet aspect échographique :
– une attitude active : l'idée générale est de provoquer à nouveau des contractions utérines afin de provoquer l'expulsion du matériel ovulaire retenu à l'intérieur de la cavité utérine. Dans les fausses couches spontanées incomplètes, l'efficacité du misoprostol par voie vaginale est démontrée avec un niveau de preuve scientifique satisfaisant pour induire ou compléter l'expulsion du produit de conception dans 70 % à 90 % des cas sans majorer les risques hémorragiques ou infectieux. Dans une récente conférence de consensus (8) sur l'utilisation du

misoprostol, la dose recommandée est de 3 comprimés par voie orale. Il est donc possible d'appliquer ce traitement médical aux cas de rétention trophoblastique survenant dans les suites d'une IVG médicamenteuse, en administrant de nouvelles doses de misoprostol pour faciliter l'expulsion de débris ovulaires, mais l'échec de cette méthode risque de précipiter la réalisation d'une aspiration malgré un état clinique correct ;

– une attitude attentiste : les études de l'expectative face une fausse couche spontanée incomplète du premier trimestre montrent un taux de succès de l'évacuation spontanée variant de 80 % à 100 % des cas. Ainsi, il est aussi possible, dans le cadre d'un avortement médicamenteux, de proposer l'expectative sous réserve que l'état clinique soit satisfaisant. Le contrôle échographique après les règles a été proposé révélant une bonne efficacité avec une disparition de l'image de rétention dans la majorité des cas (15, 17).

HCG ou échographie ?

Le choix peut dépendre du niveau de qualification du médecin, certains gynécologues étant qualifiés en échographie et disposant d'un appareil dans leur cabinet. La prescription par le médecin qui suit le déroulement de l'IVG d'une échographie pelvienne « en externe » doit être faite avec beaucoup de précautions car le compte-rendu peut être excessivement alarmiste devant l'existence d'une rétention trophoblastique. Le dosage de β-HCG plasmatique est un examen simple et peu coûteux indépendant de la qualité de l'opérateur.

Les deux méthodes sont équivalentes pour diagnostiquer une grossesse évolutive persistante. En dehors de cette situation, elles ne permettent pas de porter l'indication d'une aspiration chirurgicale. L'expérience professionnelle montre qu'il est plus rare d'avoir un taux d'HCG résiduel > 1 000 mUI/mL (ou > 20 % du taux initial) que d'avoir des images échographiques considérées comme anormales ou devant être contrôlées ultérieurement. Ainsi, le suivi par dosage de HCG évite un certain nombre d'aspirations inutiles grâce à l'absence de production d'une image échographique.

À RETENIR

Une des attitudes thérapeutiques les plus difficiles en médecine est d'attendre et de ne rien faire. L'inflation des examens complémentaires et la demande pressante des patients d'obtenir une solution immédiate à leurs problèmes de santé contribuent à cette difficulté. Dans le contexte du suivi d'une IVG médicamenteuse (comme dans celui d'une fausse couche spontanée) attendre sans rien faire que l'utérus s'évacue (souvent grâce aux règles spontanées) est probablement la meilleure attitude. Une aspiration chirurgicale doit néanmoins pouvoir être proposée à tout moment et réalisée suivant l'état clinique ou le souhait de la patiente.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Rossi et al. Ability of the clinician and patient to predict the outcome of mifepristone and misoprostol medical abortion.Contraception. 2004 Oct ; 70(4) : 313-7.

(2) Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifépristone abortion. Contraception 2001 ; 64 (5) : 271-3.

(3) Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus HCG testing. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003 ; 109 (2) : 190-5.

(4) Godfrey EM et al. Clinical utility of urine pregnancy assays to determine medical abortion outcome is limited. Contraception 75 (2007) ; 378-382.

(5) Grossman D et al. Accuracy of a semi-quantitative urine pregnancy test compared to serum beta-hCG measurement: a possible screening tool for ongoing pregnancy after medication abortion Contraception 76 (2007) ; 101-104.

(6) Clark W et al. Alternatives to a routine follow-up visit for early medical abortion. Obstet Gynecol. 2010 Feb ; 115 (2 Pt 1) : 264-72.

(7) Perriera LK et al. Feasibility of telephone follow-up after medical abortion Contraception. 2010 Feb ; 81(2) : 143-9.

(8) Consensus Statement : Mode d'emploi – Emploi du misoprostol pour le traitement de l'avortement incomplet. Rencontre de spécialistes du misoprostol organisée par Reproductive Health Technologies Project et Gynuity Health Project. 9 juin 2004. Washington DC.

(9) Harwood B, Mechstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. Contraception 2001, 63 (5) : 255-6.
(10) Nielsen S, Hahlin M. Expectant management of first-trimester spontaneous abortion. Lancet 1995 ; 345 : 84-86.
(11) Acharya G, Haugen M, Brathen A, Nilsen I, Maltau JM. Role of routine ultrasonography in monitoring the outcome of medical abortion in a clinical setting. Acta Obstet Gynecol Scand 2004 ; 83 (4) : 390-4.
(12) Rorbye C, Norgaard M, Nilas L. Prediction of late failure after medical abortion from serial HCG measurements and ultrasonography. Hum Reprod 2004 ; 9 (1) : 85-9.
(13) Cowett A, Cohen LS, Lichtenberg ES, Stika CS. Ultrasound Evaluation of the Endometrium After Medical Termination of Pregnancy Obstet & Gynecol 2004 ; 103 (5) : 871-5.
(14) Reeves MF, Fox MC, Lohr PA, Creinin MD. Endometrial thickness following medical abortion is not predictive of subsequent surgical intervention.Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Jul ; 34(1) : 104-9.
(15) Markovitch O et al. Sonographic appearance of the uterine cavity following administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy. J Clin Ultrasound. 2006 Jul-Aug ; 34(6) : 278-82.
(16) Bar-Hava I, Aschkenazi S, Orvieto R, Perri T, Shalev J, Dicker D et al. Spectrum of normal intrauterine cavity sonographic findings after first-trimester abortion. J Ultrasound Med 2001 ; 20 (12) : 1277-81.
(17) Debby A et al. Sonographic characteristics of the uterine cavity following first-trimester uterine evacuation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008 May ; 31(5) : 555-9.

8. Contraception après un avortement médicamenteux

Les échecs de la contraception.
Quelle contraception après une IVG médicamenteuse ?
Quand commencer une contraception après une IVG médicamenteuse ?

La loi[1] prévoit que lors d'une demande d'IVG, « le médecin délivre à la femme une information complète sur la contraception et les maladies sexuellement transmissibles ». Cette information peut se faire au décours de la première consultation, mais aussi lors de la visite de contrôle. **L'acceptation de la contraception par la femme ne doit cependant jamais être un préalable à l'obtention de l'IVG.** Cependant, il a été démontré que le *counselling* et la prescription de contraceptif au moment d'une IVG augmentent de façon significative l'utilisation ultérieure d'une contraception (1).

Échecs de la contraception

Le nombre d'IVG en France est évalué à 213 000 en 2007 (2). Ce nombre représente une moyenne de 14,7 IVG pour 1 000 femmes de 15 à 49 ans (14 en 1990). Ce taux est stable après avoir progressé pour les plus jeunes jusqu'en 2006. Une étude de cohorte a été lancée en 2000 par l'INSERM (3) pour mieux comprendre les conditions d'utilisation de la contraception en France et les raisons des échecs. Les premiers résultats ont confirmé que le taux de grossesses non prévues et

1. Article L.2212-9 du Code de la santé publique.

donc d'IVG restent stables malgré une forte prévalence contraceptive. L'étude note également une forte médicalisation de la contraception et en particulier une diffusion plus grande de la contraception hormonale *(Fig. 19)*.

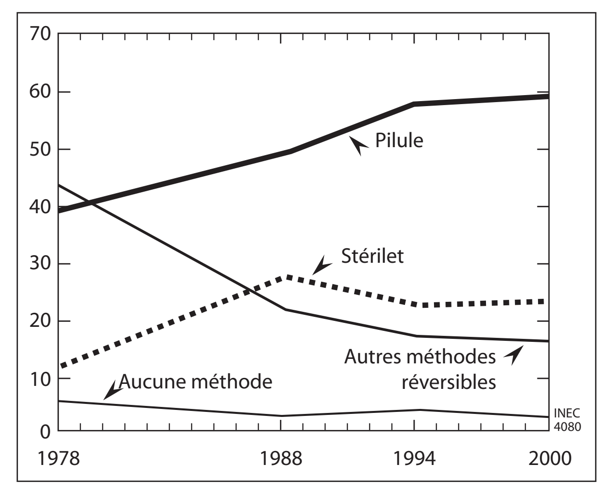


Figure 19. Utilisation de la contraception, 1978-2000
(pour 100 femmes de 20-44 ans ne souhaitant pas être enceintes) (2)

Le faible pourcentage de femmes (moins de 5 %) n'utilisant pas de contraception alors qu'elles sont exposées à une grossesse et ne la souhaitent pas montre que l'accès à la contraception est bon mais que cela ne suffit pas à l'utiliser. Une étude qualitative (4) avait montré que les rapports que les femmes entretiennent avec une méthode contraceptive sont fort complexes et que l'échec révèle bien souvent la composante relationnelle de son utilisation. La maîtrise de la contraception est finalement difficile sur le long terme pour toutes les femmes soumises à des injonctions contradictoires : désir d'un enfant ni trop tôt, ni trop tard, partenaire plus ou moins d'accord ou indifférent, ambition professionnelle et réalités économiques.
Lors d'une demande d'IVG, il est donc particulièrement utile d'analyser avec la patiente, si elle le souhaite, les raisons de l'absence ou de l'échec de la contraception utilisée. Il est également toujours nécessaire

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

de rappeler toutes les contraceptions utilisables et la possibilité d'en changer si cela ne convient pas ou plus. Certaines parmi les plus jeunes manquent ainsi de connaissances élémentaires. Pour celles qui ont déjà utilisé une contraception, une sensibilisation régulière est utile car ce qu'elles savent ne correspond peut-être plus à leur situation affective actuelle. Enfin, le risque d'infection sexuellement transmissible (IST), souvent négligé car perçu comme moins prioritaire lors d'une IVG, ne doit pas être oublié.
Les informations sur les méthodes de contraception prodiguées à l'occasion d'une interruption de grossesse induisent des modifications significatives dans les habitudes contraceptives. Dans une étude prospective faite en Suisse (5), 79,6 % des femmes avaient modifié leur contraception 6 mois après une IVG et 9,7 % étaient restées sans contraception.

Méthodes de contraception

Après une IVG jusqu'à 14 SA, l'ovulation a lieu chez la majorité des femmes avant le 36e jour (en moyenne le 22e jour) avec la possibilité d'une ovulation dès le 10e jour. Globalement, 80 % des femmes environ ovulent avant le retour des règles. Il est donc important de commencer une contraception juste après une IVG et pas plus tard que dans les 15 jours qui suivent.
La prescription de la contraception après une IVG médicamenteuse doit tenir compte de certaines particularités : la multiplicité des consultations et la nécessité d'un délai avant d'affirmer l'efficacité de la méthode.

Contraception hormonale

Les contraceptifs oraux combinés (COC) et progestatifs purs

Selon les recommandations de l'ANAES en 2004 (6), les contraceptifs oraux combinés (COC) et progestatifs purs peuvent être commencés immédiatement après un avortement du premier trimestre, donc à J3 soit le jour de la prise du misoprostol. Plusieurs études ont montré que l'utilisation des pilules œstroprogestatives après une IVG médicamenteuse ne modifiait ni le taux de succès, ni la durée et la quantité des saignements (7-9). La contraception hormonale progestative induit

parfois des métrorragies qui peuvent perturber l'interprétation des saignements dans les suites d'une IVG médicamenteuse (effet secondaire de la contraception progestative ou rétention trophoblastique ?).

Le patch contraceptif

Le patch contraceptif doit être appliqué le jour de la prise du misoprostol.

L'anneau vaginal contraceptif

L'anneau vaginal contraceptif doit être mis en place dès le lendemain de la prise du misoprostol :
– en cas de saignements abondants persistants, la mise en place de l'anneau peut être reportée de 2 ou 3 jours ;
– si les saignements sont prolongés et abondants, une interrogation existe sur le risque de diminution de l'efficacité de l'anneau par perturbation de l'absorption vaginale des hormones.

L'implant contraceptif progestatif

L'implant contraceptif progestatif est habituellement posé lors de la visite de contrôle vers J15 lorsque la patiente prend le misoprostol à domicile. Il faut dans ce cas faire débuter une pilule œstroprogestative ou progestative le jour de la prise du misoprostol, pour éviter une ovulation immédiate, et l'arrêter une fois l'implant sous-cutané mis en place. Lorsque la patiente prend le misoprostol en hospitalisation ou en présence d'un médecin, l'implant peut être posé dès J3. Il faut cependant faire attention à l'interprétation de l'aménorrhée si la patiente ne vient pas à la visite de contrôle (effet secondaire de la contraception progestative ou grossesse évolutive ?).

Dispositif intra-utérin

En théorie, un DIU peut être inséré après expulsion du sac gestationnel et confirmation du caractère complet de l'avortement médicamenteux en l'absence de signes cliniques d'infection. En pratique, la pose du DIU se fait lors de la visite de contrôle en toute sécurité si celle-ci a bien lieu à J15 voire plus tôt. En revanche, si la visite de contrôle se déroule à J21, l'efficacité contraceptive n'est pas garantie puisqu'on peut observer une ovulation à J10. La question d'une échographie comme méthode de contrôle préférentielle avant la pose d'un DIU peut

se poser parce que le dosage d' HCG ne permet pas d'affirmer l'absence de débris trophoblastiques résiduels. S'il y a un doute sur le caractère complet de l'avortement, mieux vaut reporter la pose du DIU après les règles et prévoir une autre méthode de contraception en attendant. Pour le stérilet à la progestérone, la survenue plus fréquente de saignements persistants devra être différenciée des métrorragies liées à l'IVG médicamenteuse. Il n'existe qu'une seule étude sur la pose d'un DIU dans les suites d'une IVG médicamenteuse (10). Cette étude porte sur la pose d'un DIU au cuivre ou au lévonorgestrel après contrôle de la vacuité utérine par échographie chez 97 femmes revues 7 à 10 jours après la prise de la mifépristone. Après 3 mois de suivi, aucune infection pelvienne, aucune grossesse et aucune perforation utérine n'ont été diagnostiquées. Le taux d'expulsion du DIU est de 4,1 % et le taux de continuation de 80 %.

Autres méthodes

Préservatifs et spermicides sont à utiliser dès la reprise de la vie sexuelle.
Les méthodes naturelles (température, date, *billing*) sont peu recommandées, compte-tenu de leur moindre efficacité.

Tableau 15 : Méthodes de contraception et début de traitement

Méthodes	Quand débuter
Œstroprogestatifs (pilule, patch) Progestatif (*per os*, injectable)	Le jour du misoprostol
Anneau vaginal	Début du cycle suivant (contraception orale ou patch en attendant, à débuter le jour du misoprostol)
Implant sous-cutané	Le jour du misoprostol ou à la visite de contrôle (contraception orale en attendant, à débuter le jour du misoprostol)
Stérilet	Visite de contrôle si vacuité utérine
Préservatifs, spermicides	Dès les premiers rapports

À RETENIR

L'information sur la contraception et le choix de la méthode doivent être abordés avec la patiente au moment de la prise des médicaments plutôt qu'au moment de la visite de contrôle. En effet, une nouvelle grossesse est possible immédiatement après l'interruption de la grossesse, et par ailleurs un pourcentage non négligeable de femmes ne se présentent pas à la visite de contrôle. La prescription doit tenir compte des indications et contre-indications scientifiquement validées mais aussi de l'adéquation de la méthode prescrite à la vie amoureuse de chacun.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Ortayli N, Bulut A, Nalbant H. The effectiveness of pre abortion contraception counselling. Int J Gynaecol Obstet 2001 ; 74 : 281-5.
(2) Villain A, Mouquet MC. Les interruptions volontaires de grossesse en 2007. Études et Résultats n° 713, décembre 2009. DREES.
(3) Leridon H, Oustry P, Bajos N et l'équipe Cocon. La médicalisation croissante de la contraception en France. Population et Sociétés 2002 ; 381 : 1-4.
(4) Bajos N, Ferrand M et l'équipe GYNE. De la contraception à l'avortement, Sociologie des grossesses non prévue, 2001, INSERM.
(5) Bianchi-Demicheli F, Perrin E, Bianchi PG, Dumont P, Ludicke F, Campana A. Contraceptive practice before and after termination of pregnancy: a prospective study. Contraception 2003 ; 67 (2) : 107-13.
(6) ANAES. Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Décembre 2004.
(7) Davis A, Westhoff C, De Nonno L. Bleeding patterns after early abortion with mifépristone and misoprostol or manual vacuum aspiration. JAMWA 2000 ; 55 (3) : 141-144.
(8) Tang O, Gao P, Cheng L, Lee S, Ho PA. Randomized double-blind placebo-controlled study to assess the effect of oral contraceptive pills on the outcome of medical abortion with mifépristone and misoprostol. Human Reprod 1999 ; 14 : 722-5.
(9) Tang OS, Xu J, Chang L, et al. The effect of contraception pills on measured blood loss in medical termination of pregnancy by mifepristone and misoprostol: a randomized placebo controlled trial. Hum Reprod 2002 ; 17 : 99-102.
(10) Betstadt SJ, Turok DK, Kapp N, Feng KZ, Borgatta L. Intrauterine device insertion after medical abortion. Contraception. 2011 Jun ; 83(6) : 517-21.

9. Modalités de réalisation des IVG médicamenteuses

Pratique des IVG médicamenteuses dans un établissement de santé.
Pratique des IVG médicamenteuses dans un cabinet libéral.

Jusqu'au vote de la loi du 4 juillet 2001, il n'était possible de réaliser des interruptions volontaires de grossesse que dans un établissement de santé, public ou privé. La possibilité de pratiquer des avortements médicamenteux par un praticien installé dans un cabinet de ville ne s'est vraiment concrétisée qu'à partir de juillet 2004, date à laquelle tous les textes législatifs nécessaires sont parus au *Journal officiel*. Il ne faut pas confondre la réalisation d'IVG médicamenteuses hors d'un établissement de santé (dite « en ville ») et la réalisation d'IVG médicamenteuse sans hospitalisation (dite ambulatoire ou « à domicile »). En effet dans le cadre d'une IVG médicamenteuse réalisée dans un établissement de santé, la patiente peut choisir ou non d'être hospitalisée. Dans le cadre d'une IVG médicamenteuse pratiquée hors établissement de soins, la patiente n'est évidemment pas hospitalisée par définition.

IVG médicamenteuses dans un établissement de santé

Avec hospitalisation

Quarante-huit heures après la prise de la mifépristone en consultation, la patiente revient dans l'établissement de soins pour y recevoir les comprimés de misoprostol et rester 3-4 heures sous « surveillance ». Cette surveillance n'est pas tant médicale mais plutôt un accompagnement

généralement réalisé par une infirmière, il s'agit de soulager la douleur et de répondre aux inquiétudes. Elle nécessite des locaux adaptés avec des fauteuils, permettant aux patientes d'être confortablement installées et des toilettes à proximité. Environ 60 % des femmes expulseront pendant cette période, et la constatation directe de l'œuf expulsé peut suffire à confirmer le succès de la méthode si le personnel présent en a l'habitude. Cette information sera notée sur le dossier médical car utile au moment de la visite de contrôle.
L'administration intraveineuse de globulines anti-D se fait généralement au cours de cette hospitalisation (elle peut aussi être faite en consultation au moment de la prise de la mifépristone). Avant la sortie, on s'assurera qu'une contraception a bien été prescrite et comprise, et la date du rendez vous de contrôle sera rappelée.

La tarification pour la réalisation d'une IVG médicamenteuse avec hospitalisation est différente dans le secteur public et privé, et remboursable à 80 % par la Sécurité sociale[1] :
Secteur public : forfait de 257,91 €
Secteur privé : la tarification se décompose en :
– investigations biologiques sanguines préalables à l'interruption de grossesse : 22,95 €
– consultation initiale comportant la prise de Mifégyne® : 85 €
– consultation secondaire comportant l'administration de prostaglandines et surveillance en établissement agréé : 122,61 €
– consultation ultérieure de contrôle et vérification de l'interruption de grossesse :
- par méthode biologique : 38,50 €
- par méthode échographique : 30,24 €

Sans hospitalisation

Depuis 2001, de nombreuses équipes hospitalières proposent à leurs patientes de ne pas être hospitalisées et de prendre le misoprostol chez elles. Le misoprostol peut alors être pris au domicile et non devant le médecin comme le stipule l'AMM. Dans ses recommandations de

1. Arrêté du 4 août 2009 modifiant l'arrêté du 23 juillet 2004 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse.

2011, l'HAS considère que cette pratique ne fait pas courir de risque à la patiente[2]. L'absence d'hospitalisation pose des problèmes administratifs car la seule tarification existante comprenait une hospitalisation, qui devient dans ce cas « fictive ». Les textes réglementaires disponibles ne précisent toujours pas quelle doit être la tarification pour une IVG médicamenteuse pratiquée dans un établissement de soins public ou privé mais sans hospitalisation…
La patiente reçoit au moment de la prise de la mifépristone les comprimés de misoprostol qu'elle prendra 48 heures plus tard chez elle, ainsi qu'une ordonnance d'antalgiques et une contraception. Une feuille d'information détaillée et les numéros de téléphone pour joindre le centre d'IVG et les urgences hospitalières lui sont remis. Un rendez-vous de contrôle dans l'établissement de soins est fixé 15 jours plus tard.

IVG médicamenteuses en dehors d'un établissement de santé

La nouvelle loi ouvre la possibilité de pratiquer des avortements médicamenteux dans le cadre d'une convention conclue entre un praticien installé dans un cabinet de ville, un centre de planification de d'éducation familiale, un centre de santé et un établissement de santé (c'est-à-dire un hôpital ou une clinique) dans des conditions fixées par le décret du 3 mai 2002, par l'arrêté du 23 juillet 2004 et par la circulaire du 6 octobre 2009 (*Annexes 1, 2 et 3*).Toutes les démarches en vue de l'interruption de grossesse s'effectuent au cabinet du praticien, et il n'y pas d'hospitalisation systématique pour la prise du misoprostol.

Principes généraux

La convention doit être rédigée conformément à la convention type annexée au décret du 3 mai 2002 (*Annexe 1*). Elle est établie pour une durée de 1 an et est renouvelée chaque année par tacite reconduction à la date anniversaire. La convention a une valeur réglementaire. En conséquence, elle ne peut pas être modifiée. En revanche, elle peut être

2. HAS, *Interruption volontaire de grossesse par méthode médicamenteuse*, décembre 2010.

dénoncée à tout moment, par l'une ou l'autre des parties contractantes par une lettre motivée, envoyée en recommandé avec accusé de réception. La dénonciation prend effet 1 semaine après réception de la lettre recommandée.
Une copie des conventions sera transmise, pour information, par l'établissement de santé à l'agence régionale de l'hospitalisation ainsi qu'aux directions départementales des affaires sanitaires et sociales dont il relève, et par le médecin, au conseil départemental de l'ordre des médecins, au conseil départemental de l'ordre des pharmaciens et à la caisse primaire d'assurance maladie dans le ressort de laquelle il exerce, ou leurs équivalents compétents pour Mayotte et Saint-Pierre-et-Miquelon.
Ces interruptions volontaires de grossesse sont exclusivement réalisées par voie médicamenteuse et jusqu'à la fin de la 5e semaine de grossesse. Sont donc exclues les IVG réalisées par mode chirurgical, qui nécessitent un plateau technique chirurgical ou obstétrical.
Le médecin effectue ces interruptions volontaires de grossesse et assure le suivi de la femme conformément aux recommandations professionnelles validées par la Haute Autorité de Santé (HAS).
Le médecin justifie d'une expérience professionnelle adaptée, soit par une qualification universitaire en gynécologie médicale ou en gynécologie obstétrique, soit par une pratique régulière des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses dans un établissement de santé. Cette expérience est attestée par le directeur de l'établissement de santé dans lequel le médecin, quel qu'ait été son statut, pratique ou a pratiqué des IVG. Le directeur délivre l'attestation au vu du justificatif présenté par le responsable médical de cette activité, qui certifie ainsi des compétences médicales du médecin pour la pratique des IVG médicamenteuses. Le médecin n'a pas à justifier d'un exercice professionnel concomitant dans un établissement de santé. En dehors de la convention, aucun lien particulier entre le médecin et un établissement de santé n'est donc requis.

Ce que doit faire le médecin de ville

Consultation préalable à l'IVG

Le médecin informe la patiente sur les différentes méthodes d'interruption volontaire de grossesse et sur leurs éventuelles complications.
En cas de doute sur la datation de la grossesse ou sur l'existence d'une grossesse extra-utérine, le médecin adresse la patiente à l'établissement qui prend toutes les mesures adaptées à l'état de cette dernière.
Le médecin rappelle à la femme la possibilité de rencontrer une personne ayant satisfait à une formation qualifiante en conseil conjugal ou toute autre personne qualifiée dans un établissement ou organisme agréé. Cet entretien est obligatoire si la femme est mineure.
Le médecin délivre à la femme une information complète sur la contraception et les maladies sexuellement transmissibles.
Le médecin précise par écrit à la femme le protocole à respecter pour la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse par mode médicamenteux. Une feuille d'information *(Annexe 6)* est nécessairement remise à la patiente.
Le médecin invite la femme à se faire accompagner par la personne de son choix, notamment à l'occasion des consultations au cours desquelles sont administrés les médicaments.

Réalisation de l'IVG

• Recueillir par écrit le consentement de la patiente (*Annexe 5*)
Le médecin recueille le consentement écrit de la femme. Il ne peut accepter cette confirmation qu'après l'expiration d'un délai de 1 semaine suivant la première demande de la femme (article L. 2212-5 du Code de la santé publique). Cette première demande peut avoir été formulée soit auprès du médecin qui va pratiquer l'IVG, soit auprès d'un confrère dont il importe d'avoir une lettre datant le moment précis de cette demande. Le laboratoire qui commercialise la Mifégyne® édite un feuillet de consentement à l'IVG et à la prise des médicaments, mais tout autre document du même type peut être utilisé. Un exemplaire de ce consentement est remis à la patiente, l'autre est conservé dans le dossier médical.

• Se procurer et administrer les drogues

1. Se procurer les médicaments

Les médicaments nécessaires à la réalisation de l'IVG sont vendus en pharmacie d'officine exclusivement aux médecins ayant passé convention avec un établissement de santé. Ils ne peuvent donc être vendus ni à des médecins n'ayant pas conclu de convention, ni à des particuliers. Pour s'approvisionner en médicaments nécessaires à la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse, le médecin passe commande à usage professionnel auprès de la pharmacie d'officine de son choix. Cette commande doit comprendre les mentions suivantes :

– le nom, la qualité, le numéro d'inscription à l'ordre, l'adresse et la signature du praticien ainsi que la date ;
– le nom des médicaments et le nombre de boîtes commandées ;
– la mention « usage professionnel » ;
– le nom de l'établissement de santé avec lequel le praticien a conclu une convention ainsi que la date de cette convention.

Le prix TTC de la boîte de 3 comprimés de mifépristone (Mifégyne®) que se procure le médecin est fixé à 76,37 €.

Le misoprostol existe en pharmacie sous deux formes :

– le Gymiso® dont le prix est de 15,37 € pour 2 comprimés et qui possède l'AMM pour l'interruption de grossesse médicamenteuse ;
– le Cytotec® dont le prix est de 19,19 € pour 60 comprimés.

2. Administrer les médicaments

Le médecin va délivrer à la patiente les médicaments qu'il s'est procurés. Il percevra, au moment de l'administration de la mifépristone, un forfait dont le montant est fixé à 191,74 € (aucun dépassement d'honoraires n'est autorisé) remboursé à 70 %. Outre la prise en charge des médicaments, ce forfait couvre la consultation au cours de laquelle le médecin reçoit le consentement de la patiente, les consultations d'administration de la mifépristone et du misoprostol et la dernière consultation de contrôle, soit 4 consultations. Les analyses de biologie médicale et les échographies éventuellement nécessaires ne sont pas incluses dans le forfait. Les modalités de facturation spécifiques à la médecine de ville ne permettent pas de garantir l'anonymat des femmes dans les procédures de prise en charge, principalement en raison de l'absence de dispense d'avance des frais. Toutefois, la feuille de soins de la

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

patiente ainsi que le décompte de remboursement transmis à l'assurée par la caisse de Sécurité sociale seront aménagés de façon à préserver la confidentialité de l'IVG vis-à-vis de l'entourage de la femme. À cet effet, le médecin portera sur la feuille de soins ou télétransmettra la mention « FHV / FMV » (dans la colonne relative aux actes) accompagnée du montant du forfait (colonne réservée au montant des actes). Le principe légal de prise en charge anonyme et gratuite des IVG concernant les mineures pour lesquelles le consentement parental n'a pas pu être recueilli, s'applique aux interruptions de grossesse pratiquées en ville. Pour les personnes relevant de la CMU complémentaire, qui bénéficient de la dispense d'avance des frais, le médecin envoie la feuille de soins ou télétransmet au service médical de la caisse d'assurance maladie, selon les règles applicables en matière de CMU complémentaire.

Remarque sur l'administration du misoprostol

Suivant l'arrêté du 23 juillet 2004, la prise du misoprostol doit se faire lors d'une consultation médicale. D'après la circulaire du 26 novembre 2004 de la DGS, en aucun cas les médicaments ne sont remis à la patiente pour une prise ultérieure en dehors du cabinet du médecin. Notamment, la pratique consistant à remettre à la patiente les comprimés de misoprostol, pour qu'elle prenne ces comprimés à son domicile, est exclue. Cependant, les recommandations professionnelles validées par l'ANAES en 2001 et confirmées par l'HAS en 2011 indiquent que « les comprimés de misoprostol peuvent être confiés à la patiente pour qu'elle les prenne à domicile 36 à 48 heures plus tard »…

Prescription des γ-globulines anti-D

La prévention de l'iso-immunisation Rhésus chez les femmes Rhésus négatif est recommandée par l'ANAES dans les 72 heures qui suivent la prise de la mifépristone.

Autres formalités

Il faut :

– informer la femme sur les mesures à prendre en cas de survenance d'effets secondaires ;

– s’assurer que la patiente peut se rendre dans l’établissement de santé signataire de la convention dans un délai de l’ordre de 1 heure. Le médecin lui remet :

- un document écrit dans lequel est indiqué l’adresse précise et le numéro de téléphone du service concerné de l’établissement de santé signataire de la convention ;
- une fiche de liaison, définie conjointement avec l’établissement de santé signataire de la convention, contenant les éléments utiles de son dossier médical *(Annexe 7)*.

Après l’administration des médicaments nécessaires à la réalisation de l’interruption volontaire de grossesse (le jour de la prise du misoprostol), le médecin transmet à l’établissement une copie de la fiche de liaison contenant les éléments utiles du dossier médical de la patiente. Il conserve dans le dossier médical les attestations de consultations préalables à l’interruption volontaire de grossesse (compte rendu de la consultation préalable à l’IVG et attestation d’entretien social si la femme est mineure) ainsi que le consentement écrit de la femme à son interruption de grossesse. Il adresse à l’établissement de santé les déclarations anonymisées des interruptions volontaires de grossesse qu’il a pratiquées *(Annexe 8)*.

Consultation de contrôle

Cette consultation a lieu au minimum dans les 14 jours et au maximum dans les 21 jours après la prise de la mifépristone. En cas de doute sur la vacuité utérine, le médecin adresse la patiente à l’établissement qui prend toutes les mesures adaptées à l’état de cette dernière.

Ce que doit faire l’établissement de santé

L’établissement de santé s’assure que le médecin participant à la pratique des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses dans le cadre de la convention satisfait aux conditions prévues.
L’établissement de santé s’engage à répondre à toute demande d’information liée à la pratique de l’interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse présentée par le médecin.
L’établissement de santé organise des formations visant à l’actualisation de l’ensemble des connaissances requises pour la pratique des interruptions volontaires de grossesse par mode médicamenteux.

L'établissement de santé s'engage à accueillir la femme à tout moment et à assurer la prise en charge liée aux complications et échecs éventuels. Il s'assure, en tant que de besoin, de la continuité des soins délivrés aux patientes.
L'établissement de santé adresse chaque année au médecin inspecteur régional de santé publique une synthèse quantitative et qualitative portant sur l'activité d'IVG ambulatoire, analysant les déclarations susmentionnées et les difficultés constatées (nombre d'échecs de la méthode, admissions de patientes des médecins liés par convention…). Cette synthèse est réalisée sous la responsabilité du médecin responsable de l'activité d'IVG.
Dans le respect du choix de la femme, il est souhaitable que les établissements constituent avec les médecins avec lesquels ils ont passé convention un véritable réseau de prise en charge, les femmes étant orientées vers l'une ou l'autre des structures. Ainsi, un établissement qui ne serait pas en mesure de prendre en charge une femme dans des délais permettant la réalisation de l'IVG par voie médicamenteuse devrait lui proposer la possibilité de réaliser l'IVG en médecine de ville et l'orienter vers le(s) médecin(s) avec le(s)quel(s) l'établissement a passé convention.

À RETENIR

Récapitulatif des démarches du médecin avant de réaliser une IVG médicamenteuse :
→ signature de convention (convention-type annexée au décret du 3 mai 2002) par le médecin et le directeur de l'établissement de soins ; un médecin peut signer avec plusieurs établissements ;
→ une copie de la convention est adressée au Conseil de l'Ordre des médecins, au Conseil de l'Ordre des pharmaciens, à la CPAM et à la DDASS de sa région ;
→ prévoir une formation et un stage pratique pour les médecins généralistes ;
→ prévenir son assurance professionnelle (pas de surcoût) ;
→ prévoir l'achat des médicaments sur ordonnance spécifiant « usage professionnel », la date de la signature de la convention et le nom de l'établissement avec qui la convention a été signée ;
→ prévoir le paramétrage FHV-FMV pour la télétransmission.

Aide à l'organisation d'un réseau ville/hôpital

Devant la complexité et les nombreuses démarches et documents à prévoir, tant pour les médecins que pour les établissements de santé souhaitant organiser un réseau ville/hôpital, des associations se sont créées afin d'apporter un soutien logistique.

L'une de ces associations, REVHO (Réseau Entre la Ville et l'Hôpital) est particulièrement active en Île-de-France :

– elle propose et organise des modules de formation pour les médecins de ville, les personnels des centres de santé et des CPEF ;

– elle met à la disposition des professionnels des documents (fiche de liaison, fiche d'information patiente) ;

– elle centralise une base de données qui permet d'évaluer la qualité des soins, la satisfaction des patientes et des professionnels de santé.

D'autres associations en région PACA ont vu le jour avec des objectifs similaires.

Tableau 16 : Étapes de l'avortement médicamenteux en ville

	Que faire selon la circulaire du 26/11/2004	Remarques
Première consultation	• Demande d'IVG formulée par la patiente. • Information délivrée par le médecin sur les méthodes d'IVG. • Information sur la possibilité d'un entretien psycho-social, obligatoire pour les mineures. • Remise d'un dossier-guide.	• Cette consultation peut être faite par un autre médecin que celui qui pratiquera l'IVG. Il délivre alors une attestation de consultation. • Cette consultation n'est pas comprise dans le forfait.
7 jours de réflexion sont prévus par la loi à partir de cette première consultation.		
Deuxième consultation	• Confirmation de la demande d'IVG. • Consentement écrit de la patiente. • Informations données sur le déroulement de l'IVG en ville et remise d'un document écrit expliquant le protocole et donnant les adresses et téléphone en cas d'urgence.	• Consultation comprise dans le forfait. • Si Rhésus négatif, prescription du sérum anti-D. • Prescription d'antalgiques et d'une contraception.
Troisième consultation	• Prise de la Mifégyne®. • Remise de la fiche de liaison à la patiente. • Envoi de la fiche de liaison et du bulletin statistique à l'établissement de santé.	• Cette 3e consultation spécifiée dans le décret n'a cependant pas de justification légale. • Les consultations 2 et 3 n'en font qu'une. • Facturation du forfait de 191,74 €.
Quatrième consultation	• Prise du Gymiso® 36 à 48 h après la prise de la Mifégyne®.	• La prise du misoprostol devant le praticien ne correspond pas aux recommandations de l'HAS en 2011. • Consultation comprise dans le forfait.
Cinquième consultation	• Contrôle de l'efficacité de la procédure 14 à 21 jours après la prise des médicaments. • Mise à jour de la fiche de liaison et envoi à l'établissement de santé.	• La méthode de contrôle de l'efficacité de la méthode (clinique, biologique ou échographique) est laissée à l'appréciation du praticien. • Consultation comprise dans le forfait. • En cas d'échec, orienter vers l'établissement de soin.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE



BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Annexe 1

Code de la santé publique
2e partie : Santé de la famille, de la mère et de l'enfant
Livre II : Interruption volontaire de grossesse

Titre Ier
Dispositions générales

Chapitre Ier
Principe général

Article L. 2211-1
Comme il est dit à l'article 16 du Code civil ci-après reproduit : (…).

Article L. 2211-2
Rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975
Il ne saurait être porté atteinte au principe mentionné à l'article L. 2211-1 qu'en cas de nécessité et selon les conditions définies par le présent titre.
L'enseignement de ce principe et de ses conséquences, l'information sur les problèmes de la vie et de la démographie nationale et internationale, l'éducation à la responsabilité, l'accueil de l'enfant dans la société et la politique familiale sont des obligations nationales. L'État, avec le concours des collectivités territoriales, exécute ces obligations et soutient les initiatives qui y contribuent.

Chapitre II
Interruption pratiquée avant la fin de la 12e semaine de grossesse

Article L. 2212-1
Ancien article L. 162-1, rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975
La femme enceinte que son état place dans une situation de détresse peut demander à un médecin l'interruption de sa grossesse. Cette interruption ne peut être pratiquée qu'avant la fin de la 12e semaine de grossesse.

Article L. 2212-2

Rédaction de l'ordonnance n° 2003-850 du 4 septembre 2003

L'interruption volontaire d'une grossesse ne peut être pratiquée que par un médecin.

Elle ne peut avoir lieu que dans un établissement de santé, public ou privé, ou dans le cadre d'une convention conclue entre le praticien et un tel établissement, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'État.

Article L. 2212-3

Rédaction de la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001

Le médecin sollicité par une femme en vue de l'interruption de sa grossesse doit, dès la première visite, informer celle-ci des méthodes médicales et chirurgicales d'interruption de grossesse et des risques et des effets secondaires potentiels.

Il doit lui remettre un dossier-guide, mis à jour au moins une fois par an, comportant notamment le rappel des dispositions des articles L. 2212-1 et L. 2212-2, la liste et les adresses des organismes mentionnés à l'article L. 2212-4 et des établissements où sont effectuées des interruptions volontaires de la grossesse.

Les directions départementales des affaires sanitaires et sociales assurent la réalisation et la diffusion des dossiers-guides destinés aux médecins.

Article L. 2212-4

Ancien article L. 162-4, rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

Il est systématiquement proposé, avant et après l'interruption volontaire de grossesse, à la femme majeure une consultation avec une personne ayant satisfait à une formation qualifiante en conseil conjugal ou toute autre personne qualifiée dans un établissement d'information, de consultation ou de conseil familial, un centre de planification ou d'éducation familiale, un service social ou un autre organisme agréé. Cette consultation préalable comporte un entretien particulier au cours duquel une assistance ou des conseils appropriés à la situation de l'intéressée lui sont apportés.

Pour la femme mineure non émancipée, cette consultation préalable est obligatoire et l'organisme concerné doit lui délivrer une attestation de consultation. Si elle exprime le désir de garder le secret à l'égard des titulaires de l'autorité parentale ou de son représentant légal, elle doit être conseillée sur le choix de la personne majeure mentionnée à l'article L. 2212-7 susceptible de l'accompagner dans sa démarche.

Les personnels des organismes mentionnés au premier alinéa sont soumis aux dispositions des articles 226-13 et 226-14 du Code pénal.

Chaque fois que cela est possible, le couple participe à la consultation et à la décision à prendre.

Article L. 2212-5

Ancien article L. 162-5, rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

Si la femme renouvelle, après les consultations prévues aux articles L. 2212-3 et L. 2212-4, sa demande d’interruption de grossesse, le médecin doit lui demander une confirmation écrite ; il ne peut accepter cette confirmation qu’après l’expiration d’un délai de 1 semaine suivant la première demande de la femme, sauf dans le cas où le terme des 12 semaines risquerait d’être dépassé. Cette confirmation ne peut intervenir qu’après l’expiration d’un délai de 2 jours suivant l’entretien prévu à l’article L. 2212-4, ce délai pouvant être inclus dans celui de 1 semaine prévu ci-dessus.

Article L. 2212-6

Ancien article L. 162-6, rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

En cas de confirmation, le médecin peut pratiquer lui-même l’interruption de grossesse dans les conditions fixées au deuxième alinéa de l’article L. 2212-2. S’il ne pratique pas lui-même l’intervention, il restitue à la femme sa demande pour que celle-ci soit remise au médecin choisi par elle et lui délivre un certificat attestant qu’il s’est conformé aux dispositions des articles L. 2212-3 et L. 2212-5.

Le directeur de l’établissement de santé dans lequel une femme demande son admission en vue d’une interruption volontaire de la grossesse doit se faire remettre et conserver pendant au moins 1 an les attestations justifiant qu’elle a satisfait aux consultations prescrites aux articles L. 2212-3 à L. 2212-5.

Article L. 2212-7

Rédaction de la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001

Si la femme est mineure non émancipée, le consentement de l’un des titulaires de l’autorité parentale ou, le cas échéant, du représentant légal est recueilli. Ce consentement est joint à la demande qu’elle présente au médecin en dehors de la présence de toute autre personne.

Si la femme mineure non émancipée désire garder le secret, le médecin doit s’efforcer, dans l’intérêt de celle-ci, d’obtenir son consentement pour que le ou les titulaires de l’autorité parentale ou, le cas échéant, le représentant légal soient consultés ou doit vérifier que cette démarche a été faite lors de l’entretien mentionné à l’article L. 2212-4.

Si la mineure ne veut pas effectuer cette démarche ou si le consentement n’est pas obtenu, l’interruption volontaire de grossesse ainsi que les actes médicaux et les soins qui lui sont liés peuvent être pratiqués à la demande de l’intéressée, présentée dans les conditions prévues au premier alinéa. Dans ce cas, la mineure se fait accompagner dans sa démarche par la personne majeure de son choix.

Après l’intervention, une deuxième consultation, ayant notamment pour but une nouvelle information sur la contraception, est obligatoirement proposée aux mineures.

Article L. 2212-8

Ancien article L. 162-8, rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

Un médecin n’est jamais tenu de pratiquer une interruption volontaire de grossesse mais il doit informer, sans délai, l’intéressée de son refus et lui communiquer immédiatement le nom de praticiens susceptibles de réaliser cette intervention selon les modalités prévues à l’article L. 2212-2.

Aucune sage-femme, aucun infirmier ou infirmière, aucun auxiliaire médical, quel qu’il soit, n’est tenu de concourir à une interruption de grossesse.

Un établissement de santé privé peut refuser que des interruptions volontaires de grossesse soient pratiquées dans ses locaux.

Toutefois, dans le cas où l’établissement a demandé à participer à l’exécution du service public hospitalier ou conclu un contrat de concession, en application des dispositions des articles L. 6161-5 à L. 6161-9, ce refus ne peut être opposé que si d’autres établissements sont en mesure de répondre aux besoins locaux.

Les catégories d’établissements publics qui sont tenus de disposer des moyens permettant la pratique des interruptions volontaires de la grossesse sont fixées par décret.

Article L. 2212-9

Ancien article L. 162-9, rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

Tout établissement dans lequel est pratiquée une interruption de grossesse doit assurer, après l’intervention, l’information de la femme en matière de régulation des naissances.

Article L. 2212-10

Ancien article L. 162-10, rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

Toute interruption de grossesse doit faire l’objet d’une déclaration établie par le médecin et adressée par l’établissement où elle est pratiquée au médecin inspecteur régional de santé publique ; cette déclaration ne fait aucune mention de l’identité de la femme.

Article L. 2212-11

Les conditions d’application du présent chapitre sont déterminées par décret en Conseil d’État.

Section 1

Consultation précédant l'interruption volontaire de grossesse

Article R. 2212-1

Rédaction du décret n° 75-353 du 13 mai 1975, article 1er

La consultation mentionnée à l'article L. 2212-4 est donnée :

1° Soit dans un établissement d'information, de consultation ou de conseil familial, créé en application de l'article L. 2311-2 ;

2° Soit dans un centre de planification ou d'éducation familiale agréé en application de l'article L. 2311-2 ;

3° Soit dans un service social relevant d'un organisme public ou privé et dont la qualité de service social a été reconnue par décision du préfet prise en application de l'article 9 du décret n° 59-146 du 7 janvier 1959 relatif à la liaison et à la coordination des services sociaux ;

4° Soit dans un organisme agréé dans les conditions fixées aux articles R. 2212-2 et R. 2212-3.

Article R. 2212-2

Rédaction du décret n° 75-353 du 13 mai 1975, article 2

Pour bénéficier d'un agrément pour l'application de l'article L. 2212-4, les organismes mentionnés au 4° de l'article R. 2212-1 doivent satisfaire aux conditions suivantes :

1° Être gérés par une personne morale de droit public ou par une personne morale de droit privé à but non lucratif et à vocation sociale ;

2° Disposer de locaux appropriés à la nature de l'entretien prévu à l'article L. 2212-4 ;

3° Disposer d'un personnel assurant les consultations présentant les aptitudes et l'expérience nécessaires et n'ayant pas été condamné pour des faits contraires à l'honneur, à la probité et aux bonnes mœurs, ou pour une infraction prévue aux articles 223-11 et 223-12 du Code pénal, au titre II du présent livre et au chapitre IV du titre III du livre IV de la partie V du présent code ;

4° S'engager à assurer une périodicité au moins hebdomadaire des consultations.

Article R. 2212-3

Rédaction du décret n° 75-353 du 13 mai 1975, article 3

L'agrément est accordé par le préfet du département, après consultation d'une commission dont la composition est fixée par arrêté du ministre chargé de la Santé.

Cette commission comprend notamment des fonctionnaires des services relevant du ministre chargé de la Santé, des représentants des associations familiales et des personnes qualifiées en matière familiale et sociale.

L'agrément peut être donné à titre provisoire ou pour une durée limitée.
Il est retiré selon la même procédure, après que l'organisme a été invité à présenter ses observations, lorsque cet organisme méconnaît les prescriptions du deuxième alinéa de l'article L. 2212-4, ou cesse de satisfaire aux conditions posées à l'article R. 2212-2.

Section 2
Pratique des interruptions volontaires de grossesse dans les établissements de santé

Article R. 2212-4
Ancien article R. 152-10-1, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002
Les établissements publics définis aux articles L. 6132-1, L. 6132-2, L. 6141-1 et L. 6141-2 qui disposent de lits ou de places autorisés en gynécologie-obstétrique ou en chirurgie ne peuvent refuser de pratiquer des interruptions volontaires de grossesse.

Article R. 2212-5
Ancien article R. 152-10-2, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002
Pour pratiquer des interruptions volontaires de grossesse, les établissements privés doivent disposer de lits ou de places autorisés en gynécologie-obstétrique ou en chirurgie.

Article R. 2212-6
Ancien article R. 152-10-3, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002
Les établissements publics ou privés qui pratiquent les interruptions volontaires de grossesse disposent de capacités leur permettant de prendre en charge, sans délai, au sein de leurs installations de médecine, de gynécologie-obstétrique ou de chirurgie, toute complication, même différée, survenant aux femmes ayant eu recours à une interruption volontaire de grossesse.

Article R. 2212-7
Ancien article R. 152-10-4, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002
Les établissements publics qui pratiquent des interruptions volontaires de grossesse comportent un centre de planification ou d'éducation familiale agréé ou passent une convention afin que ce centre exerce, dans l'établissement, les activités définies par les articles R. 2311-7 à R. 2311-18.
Les établissements privés qui pratiquent des interruptions volontaires de grossesse passent une convention avec un centre de planification ou d'éducation familiale agréé afin que ce centre exerce les activités définies par les articles R. 2311-7 à R. 2311-18.

Article R. 2212-8

Ancien article R. 152-10-5, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Pour l'application des dispositions de l'article R. 2212-4, aux mots : « Les établissements publics définis aux articles L. 6132-1, L. 6132-2, L. 6141-1 et L. 6141-2 » sont substitués les mots : « L'établissement public de santé territorial de Saint-Pierre-et-Miquelon ».

Les dispositions de l'article R. 2212-7 ne sont pas applicables à la collectivité territoriale de Saint-Pierre-et-Miquelon.

Section 3

Conditions de réalisation des interruptions volontaires de grossesse hors établissements de santé

Article R. 2212-9

Ancien article R. 152-10-6, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Lorsqu'elles n'ont pas lieu dans un établissement de santé, les interruptions volontaires de grossesse prévues à l'article L. 2212-2, lesquelles sont soumises aux dispositions générales applicables aux interruptions volontaires de grossesse telles que prévues au chapitre III du titre Ier du présent livre, ne peuvent être réalisées que dans le cadre d'une convention conclue entre un médecin et un établissement de santé public ou privé, satisfaisant aux dispositions de l'article L. 2322-1 et conforme à la convention type constituant l'annexe 22-1.

Article R. 2212-10

Ancien article R. 152-10-7, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Les interruptions volontaires de grossesse pratiquées par un médecin dans le cadre de la convention mentionnée à l'article R. 2212-9 sont exclusivement réalisées par voie médicamenteuse jusqu'à la fin de la 5e semaine de grossesse.

Le médecin effectue ces interruptions volontaires de grossesse et assure le suivi de la femme conformément aux recommandations professionnelles validées par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.

Article R. 2212-11

Ancien article R. 152-10-8, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Le médecin effectuant des interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse dans le cadre de la convention mentionnée à l'article R. 2212-9 justifie d'une expérience professionnelle adaptée, soit par une qualification universitaire en gynécologie médicale ou en gynécologie-obstétrique, soit par une pratique régulière des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses dans un établissement de santé, attestée par le directeur de cet établissement sur justificatif présenté par le responsable médical concerné.

Article R. 2212-12

Ancien article R. 152-10-9, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Avant de recueillir le consentement écrit de la femme dont l'âge de la grossesse et dont l'état médical et psychosocial permet la réalisation d'une interruption volontaire de grossesse par mode médicamenteux, le médecin l'informe sur les différentes méthodes d'interruption volontaire de grossesse et sur leurs éventuelles complications.

Le médecin rappelle à la femme la possibilité de rencontrer une personne ayant satisfait à une formation qualifiante en conseil conjugal ou toute autre personne qualifiée dans un établissement ou organisme agréé dans les conditions prévues à l'article L. 2212-4.

Le médecin délivre à la femme une information complète sur la contraception et les maladies sexuellement transmissibles.

Article R. 2212-13

Ancien article R. 152-10-10, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Le médecin précise par écrit à la femme le protocole à respecter pour la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse par mode médicamenteux.

Il invite la femme à se faire accompagner par la personne de son choix, notamment à l'occasion des consultations au cours desquelles sont administrés les médicaments.

Article R. 2212-14

Ancien article R. 152-10-11, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Le médecin informe la femme sur les mesures à prendre en cas de survenance d'effets secondaires. Il s'assure que la femme dispose d'un traitement analgésique et qu'elle peut se rendre dans l'établissement de santé signataire de la convention dans un délai de l'ordre de 1 heure.

Article R. 2212-15

Ancien article R. 152-10-12, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Le médecin remet à la femme un document écrit dans lequel sont indiqués l'adresse précise et le numéro de téléphone du service concerné de l'établissement de santé signataire de la convention. Il lui indique la possibilité d'être accueillie à tout moment par cet établissement.

Il remet également à la femme une fiche de liaison, définie conjointement avec l'établissement de santé signataire de la convention, contenant les éléments utiles de son dossier médical. Ce document est remis par la femme au médecin de l'établissement de santé, lors de son admission.

Article R. 2212-16

Ancien article R. 152-10-13, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Seuls les médecins ayant conclu la convention mentionnée à l'article R. 2212-9 peuvent s'approvisionner en médicaments nécessaires à la réalisation d'une interruption volontaire de grossesse par mode médicamenteux pratiquée en dehors d'un établissement de santé.
Pour s'approvisionner en médicaments nécessaires à la réalisation de cette interruption volontaire de grossesse, le médecin passe commande à usage professionnel auprès d'une pharmacie d'officine. Cette commande, rédigée dans les conditions prévues à l'article R. 5194, indique en outre le nom de l'établissement de santé, public ou privé, avec lequel il a conclu la convention mentionnée à l'article R. 2212-9 et la date de cette convention.

Article R. 2212-17
Ancien article R. 152-10-14, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002
La prise des médicaments nécessaires à la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse est effectuée en présence du médecin.

Article R. 2212-18
Ancien article R. 152-10-15, rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002
Une consultation de contrôle et de vérification de l'interruption de la grossesse est réalisée au minimum dans les 10 jours et au maximum 21 jours suivant l'interruption volontaire de grossesse.

Article R. 2212-19
Rédaction du décret n° 2002-796 du 3 mai 2002, article 2
Pour l'application dans la collectivité territoriale de Saint-Pierre-et-Miquelon des dispositions des articles R. 2212-9 à R. 2212-18, aux mots : « Établissement de santé » et « établissement de santé satisfaisant aux dispositions de l'article L. 2322-1 » sont substitués les mots : « l'Établissement public de santé territorial de Saint-Pierre-et-Miquelon ».

Chapitre III
Interruption de grossesse pratiquée pour motif médical

Article L. 2213-1
Rédaction de la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001
L'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic.

Lorsque l'interruption de grossesse est envisagée au motif que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, l'équipe pluridisciplinaire chargée d'examiner la demande de la femme comprend au moins trois personnes qui sont un médecin qualifié en gynécologie-obstétrique, un médecin choisi par la femme et une personne qualifiée tenue au secret professionnel qui peut être un assistant social ou un psychologue. Les deux médecins précités doivent exercer leur activité dans un établissement de santé.

Lorsque l'interruption de grossesse est envisagée au motif qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, l'équipe pluridisciplinaire chargée d'examiner la demande de la femme est celle d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Lorsque l'équipe du centre précité se réunit, un médecin choisi par la femme peut, à la demande de celle-ci, être associé à la concertation.

Dans les deux cas, préalablement à la réunion de l'équipe pluridisciplinaire compétente, la femme concernée ou le couple peut, à sa demande, être entendu par tout ou partie des membres de ladite équipe.

Article L. 2213-2

Ancien article L. 162-13, rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

Les dispositions des articles L. 2212-2 et L. 2212-8 à L. 2212-10 sont applicables à l'interruption volontaire de la grossesse pratiquée pour motif médical.

Article L. 2213-3

Les conditions d'application du présent chapitre sont déterminées par décret en Conseil d'État.

Section unique

Article R. 2213-1

Rédaction du décret n° 2002-778 du 3 mai 2002, article 1er

Lorsqu'une femme enceinte envisage de recourir à une interruption de grossesse au motif que la poursuite de sa grossesse met en péril grave sa santé, elle en fait la demande auprès d'un médecin spécialiste qualifié en gynécologie-obstétrique exerçant son activité dans un établissement public de santé ou dans un établissement de santé privé satisfaisant aux conditions de l'article L. 2322-1.

Article R. 2213-2

Rédaction du décret n° 2002-778 du 3 mai 2002, article 2

Le médecin spécialiste qualifié en gynécologie-obstétrique saisi de la demande mentionnée ci-dessus constitue et réunit, pour avis consultatif, l'équipe pluridisciplinaire prévue au deuxième alinéa de l'article L. 2213-1.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Article R. 2213-3

Rédaction du décret n° 2002-778 du 3 mai 2002, article 3

L'équipe pluridisciplinaire prévue au deuxième alinéa de l'article L. 2213-1 comprend :

1° Un médecin qualifié en gynécologie-obstétrique ;

2° Un médecin choisi par la femme ;

3° Un assistant social ou un psychologue ;

4° Un ou des praticiens qualifiés pour donner un avis sur l'état de santé de la femme.

Un procès-verbal de la réunion de cette équipe est établi.

Article R. 2213-4

Rédaction du décret n° 2002-778 du 3 mai 2002, article 4

La femme concernée ou le couple est entendu, à sa demande, par tout ou partie des membres de l'équipe pluridisciplinaire préalablement à la concertation mentionnée à l'article R. 2213-5.

Article R. 2213-5

Rédaction du décret n° 2002-778 du 3 mai 2002, article 5

Si, au terme de la concertation menée par l'équipe pluridisciplinaire, il apparaît à deux médecins que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, ceux-ci établissent les attestations prévues au premier alinéa de l'article L. 2213-1.

Article R. 2213-6

Rédaction du décret n° 2002-778 du 3 mai 2002, article 6

L'établissement de santé mentionné à l'article R. 2213-1 conserve pour chaque demande d'avis les éléments du dossier médical transmis par le médecin traitant, les attestations mentionnées à l'article R. 2213-5 ainsi que le procès-verbal de la réunion de l'équipe pluridisciplinaire et, le cas échéant, les résultats des examens médicaux pratiqués. Les documents mentionnés au présent article sont conservés dans des conditions garantissant leur confidentialité.

Chapitre IV

Dispositions communes

Article L. 2214-1

Rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

Les frais occasionnés par le contrôle de l'application des dispositions des chapitres II et III du présent titre sont supportés par l'État.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Article L. 2214-2

Rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

En aucun cas l'interruption volontaire de grossesse ne doit constituer un moyen de régulation des naissances. À cet effet, le gouvernement prend toutes les mesures nécessaires pour développer l'information la plus large possible sur la régulation des naissances, notamment par la création généralisée, dans les centres de planification maternelle et infantile, de centres de planification ou d'éducation familiale et par l'utilisation de tous les moyens d'information.

La formation initiale et la formation permanente des médecins, des sages-femmes, ainsi que des infirmiers et des infirmières, comprennent un enseignement sur la contraception.

Article L. 2214-3

Rédaction de la loi n° 75-17 du 17 janvier 1975

Chaque année, à l'occasion de la discussion du projet de loi de finances, le ministre chargé de la Santé publie un rapport rendant compte de l'évolution démographique du pays, ainsi que de l'application des dispositions du présent titre.

Ce rapport comporte des développements sur les aspects sociodémographiques de l'interruption de grossesse.

L'Institut national d'études démographiques analyse et publie, en liaison avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, les statistiques établies à partir des déclarations prévues à l'article L. 2212-10.

Article L. 2214-4

Une délégation parlementaire pour les problèmes démographiques a pour mission d'informer les assemblées :

1° Des résultats de la politique menée en faveur de la natalité ;

2° De l'application des dispositions législatives relatives à la régulation des naissances et à la contraception ;

3° De l'application et des conséquences des dispositions législatives relatives à l'interruption volontaire de la grossesse.

Le gouvernement présente chaque année à la délégation un rapport sur les actions mentionnées à l'alinéa précédent ; la délégation formule sur celui-ci des observations et les soumet aux commissions parlementaires compétentes.

Article L. 2214-5

La délégation parlementaire pour les problèmes démographiques compte 25 membres (15 députés et 10 sénateurs).

Les membres de la délégation sont désignés en leur sein par chacune des deux assemblées du Parlement de manière à assurer une représentation proportionnelle des groupes politiques.

Les députés membres de la délégation sont désignés au début de la législature pour la durée de celle-ci.
Les sénateurs membres de la délégation sont désignés après chaque renouvellement partiel du Sénat.
Le mandat des délégués prend fin avec le mandat parlementaire.
La délégation définit son règlement intérieur.

Titre II
Dispositions pénales

Chapitre I[er]
Provocation à l'interruption de grossesse

Article L. 2221-1
Abrogé par loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001

Chapitre II
Interruption illégale de grossesse

Article L. 2222-2
Rédaction de la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001
L'interruption de la grossesse d'autrui est punie de 2 ans d'emprisonnement et de 30 000 € d'amende lorsqu'elle est pratiquée, en connaissance de cause, dans l'une des circonstances suivantes :
1° Après l'expiration du délai dans lequel elle est autorisée par la loi, sauf si elle est pratiquée pour un motif médical ;
2° Par une personne n'ayant pas la qualité de médecin ;
3° Dans un lieu autre qu'un établissement d'hospitalisation public ou qu'un établissement d'hospitalisation privé satisfaisant aux conditions prévues par la loi, ou en dehors du cadre d'une convention conclue selon les modalités prévues à l'article L. 2212-2.
Cette infraction est punie de 5 ans d'emprisonnement et de 75 000 € d'amende si le coupable la pratique habituellement.
La tentative des délits prévus au présent article est punie des mêmes peines.

Article L. 2222-3
Ancien article L. 162-19, rédaction de la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994
Le fait de procéder à une interruption de grossesse après diagnostic prénatal sans avoir respecté les modalités prévues par la loi est puni de 2 ans d'emprisonnement et de 30 000 € d'amende.

Article L. 2222-4

Rédaction de la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001

Le fait de fournir à la femme les moyens matériels de pratiquer une interruption de grossesse sur elle-même est puni de 3 ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende. Ces peines sont portées à 5 ans d'emprisonnement et à 75 000 € d'amende si l'infraction est commise de manière habituelle. En aucun cas, la femme ne peut être considérée comme complice de cet acte.

La prescription ou la délivrance de médicaments autorisés ayant pour but de provoquer une interruption volontaire de grossesse ne peut être assimilée au délit susmentionné.

Section unique

Article R. 2222-1

Rédaction du décret n° 80-632 du 5 août 1980, article 1er

Le fait pour un directeur d'établissement de santé où une femme est admise en vue d'une interruption volontaire de grossesse de ne pas se faire remettre ou de ne pas conserver pendant 1 an les attestations justifiant que l'intéressée a satisfait aux consultations prescrites aux articles L. 2212-3 à L. 2212-5, est puni de l'amende prévue pour les contraventions de la 5e classe.

Est puni de la même peine le fait pour le directeur d'un établissement de santé de ne pas se faire remettre ou de ne pas conserver pendant 3 ans l'attestation médicale prévue par l'article L. 2213-1.

Article R. 2222-2

Rédaction du décret n° 80-632 du 5 août 1980, article 2

Le fait pour un médecin de ne pas établir la déclaration prévue par l'article L. 2212-10 est puni de l'amende prévue pour les contraventions de 5e classe.

Est puni de la même peine le fait pour le directeur d'un établissement de santé de ne pas adresser cette déclaration au médecin inspecteur régional de santé publique dans les conditions prévues à l'article L. 2212-10.

Article R. 2222-3

Rédaction du décret n° 80-632 du 5 août 1980, article 2

La récidive des contraventions prévues aux articles R. 2222-1 et R. 2222-2 est réprimée conformément à l'article 132-11 du Code pénal.

Chapitre III

Entrave à l'interruption légale de grossesse

Article L. 2223-1

Ancien article L. 162-15-1, rédaction de la loi n° 93-121 du 27 janvier 1993

Toute association régulièrement déclarée depuis au moins 5 ans à la date des faits, dont l'objet statutaire comporte la défense des droits des femmes à accéder à la contraception et à l'interruption de grossesse, peut exercer les droits reconnus à la partie civile en ce qui concerne les infractions prévues par l'article L. 2223-2 lorsque les faits ont été commis en vue d'empêcher ou de tenter d'empêcher une interruption volontaire de grossesse ou les actes préalables prévus par les articles L. 2212-3 à L. 2212-8.

Article L. 2223-2

Rédaction de la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001

Est puni de 2 ans d'emprisonnement et de 30 000 € d'amende le fait d'empêcher ou de tenter d'empêcher une interruption de grossesse ou les actes préalables prévus par les articles L. 2212-3 à L. 2212-8 :

– soit en perturbant de quelque manière que ce soit l'accès aux établissements mentionnés à l'article L. 2212-2, la libre circulation des personnes à l'intérieur de ces établissements ou les conditions de travail des personnels médicaux et non médicaux ;

– soit en exerçant des pressions morales et psychologiques, des menaces ou tout acte d'intimidation à l'encontre des personnels médicaux et non médicaux travaillant dans ces établissements, des femmes venues y subir une interruption volontaire de grossesse ou de l'entourage de ces dernières.

Annexe 22-1

Rédaction du décret n° 2002-797 du 3 mai 2002

Convention type fixant les conditions dans lesquelles les médecins réalisent, hors établissement de santé, les interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse mentionnée aux articles L. 2212-2 et R. 2212-9

Entre l'établissement de santé ..., sis ..., représenté par M. ou Mme ..., dûment mandaté en qualité de ... et M. ou Mme ..., docteur en médecine, dont le cabinet est situé ..., il est convenu ce qui suit :

Article premier

L'établissement de santé s'assure que le médecin participant à la pratique des interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses dans le cadre de la présente convention satisfait aux conditions prévues à l'article R. 2212-6.

L'établissement de santé s'engage à répondre à toute demande d'information liée à la pratique de l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse présentée par le médecin. Il organise des formations visant à l'actualisation de l'ensemble des connaissances requises pour la pratique des interruptions volontaires de grossesse par mode médicamenteux.

Article 2

En cas de doute sur la datation de la grossesse, sur l'existence d'une grossesse extra-utérine ou, lors de la visite de contrôle, sur la vacuité utérine, le médecin adresse la patiente à l'établissement qui prend toutes les mesures adaptées à l'état de cette dernière.

Article 3

Après l'administration des médicaments nécessaires à la réalisation de l'interruption volontaire de grossesse, le médecin transmet à l'établissement une copie de la fiche de liaison contenant les éléments utiles du dossier médical de la patiente.

Article 4

L'établissement de santé s'engage à accueillir la femme à tout moment et à assurer la prise en charge liée aux complications et échecs éventuels. Il s'assure, en tant que de besoin, de la continuité des soins délivrés aux patientes.

Article 5

Le médecin qui a pratiqué l'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse conserve dans le dossier médical les attestations de consultations préalables à l'interruption volontaire de grossesse ainsi que le consentement écrit de la femme à son interruption de grossesse.

Le médecin adresse à l'établissement de santé les déclarations anonymisées des interruptions volontaires de grossesse qu'il a pratiquées.

Article 6

L'établissement de santé effectue chaque année une synthèse quantitative et qualitative de l'activité d'interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse, réalisée dans le cadre de la présente convention. Cette synthèse est transmise au médecin signataire de la convention et au médecin inspecteur régional de santé publique.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Article 7

La présente convention, établie pour une durée d'un an, est renouvelée chaque année par tacite reconduction à la date anniversaire. La convention peut être dénoncée à tout moment, par l'une ou l'autre des parties contractantes par une lettre motivée, envoyée en recommandé avec accusé de réception. La dénonciation prend effet une semaine après réception de la lettre recommandée. En cas de non-respect de la présente convention, la dénonciation a un effet immédiat.

Article 8

Une copie de la présente convention est transmise, pour information, par l'établissement de santé à l'agence régionale de l'hospitalisation ainsi qu'aux directions départementales des affaires sanitaires et sociales dont il relève et par le médecin, au conseil départemental de l'ordre des médecins, au conseil départemental de l'ordre des pharmaciens et à la caisse primaire d'assurance maladie dans le ressort de laquelle il exerce, ou leurs équivalents compétents pour Saint-Pierre-et-Miquelon.

Annexe 2

Circulaire du 26 novembre 2004 relative à l'amélioration des conditions de réalisation des interruptions volontaires de grossesse : pratique des IVG en ville et en établissements de santé (extrait)

Ministère de la santé et de la protection sociale

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
Sous-direction santé et société – SD6D
Sous-direction de la politique de santé – SD3A
DIRECTION DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS
Sous-direction de l'organisation du système de soins – O1
DIRECTION DE LA SÉCURITE SOCIALE
Sous-direction du financement du système de soins – 1A/ 1B
DIRECTION DE LA RECHERCHE, DES ÉTUDES, DE L'ÉVALUATION ET DES STATISTIQUES
Sous-direction de l'observation de la santé et de l'assurance maladie
Bureau état de santé de la population

Paris, le 26 novembre 2004

Le Ministre de la Santé et de la Protection sociale

à

Mesdames et Messieurs les Directeurs des agences régionales de l'hospitalisation
Pour information et mise en œuvre

Mesdames et Messieurs les Préfets de région
Directions régionales des affaires sanitaires et sociales
Pour information et mise en œuvre

Mesdames et Messieurs les Préfets de département
Directions départementales des affaires sanitaires et sociales
Pour information, mise en œuvre et diffusion

Mesdames et Messieurs les Directeurs d'établissements de santé
Pour mise en œuvre

Circulaire n° DGS/DHOS/DSS/DREES/04/569 du 26 novembre 2004 relative à l'amélioration des conditions de réalisation des interruptions volontaires de grossesse : pratique des IVG en ville et en établissements de santé

Date d'application : immédiate

Résumé

Ce texte vise à préciser :
– les modalités de réalisation et de prise en charge des IVG en médecine de ville, définies par les décrets n° 2002-796 du 3 mai 2002 et n° 2004-636 du 1er juillet 2004, les arrêtés du 1er juillet 2004 et du 23 juillet 2004 ;
– les nouvelles conditions de tarification régissant l'ensemble des interruptions volontaires de grossesse.

Il émet des recommandations sur la prise en charge hospitalière.

Mots-clés : IVG en médecine de ville – prise en charge – tarification.

Textes de référence :

− loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 ;
− décret n° 2002-796 du 3 mai 2002 (*JO* du 5 mai 2002) ;
− décret n° 2004-636 du 1er juillet 2004 (*JO* du 2 juillet 2004) ;
− arrêtés du 1er juillet 2004 (*JO* du 13 juillet 2004) et du 23 juillet 2004 (*JO* du 28 juillet 2004) ;
− circulaire DGS/DHOS/n° 2003-356 du 16 juillet 2003 relative à la mise en œuvre des recommandations du Groupe national d'appui à l'application de la loi du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception.

La publication du décret n° 2004-636 du 1er juillet 2004 et de l'arrêté du 23 juillet 2004 relatif aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse (IVG) permet la mise en œuvre effective du dispositif relatif à la pratique

d'interruptions volontaires de grossesse hors établissements de santé. Ce dispositif offre aux femmes ne souhaitant pas poursuivre leur grossesse la possibilité d'être prises en charge par la médecine de ville. Il permet ainsi de développer une offre complémentaire à celle proposée en établissement de santé, garantissant des conditions équivalentes de qualité et de sécurité pour la réalisation des IVG médicamenteuses.

Par ailleurs, les tarifs des établissements de santé relatifs aux forfaits afférents à l'interruption volontaire de grossesse sont sensiblement revalorisés par l'arrêté du 23 juillet 2004. Cette mesure devrait améliorer les conditions de prise en charge de ces actes par les établissements de santé et permettre, en particulier, aux établissements privés qui le souhaitent, de s'impliquer davantage dans la mise en œuvre de cette activité.

L'ensemble de ces dispositions doit permettre de réduire de façon déterminante les délais d'accès des femmes aux IVG et offrir aux intéressées des possibilités nouvelles de prise en charge.

1- La pratique des IVG hors établissements de santé

1-1- Les textes applicables

L'article 3 de la loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception (article L. 2212-2 du Code de la santé publique) autorise les praticiens à réaliser des IVG en médecine de ville dans le cadre d'une convention conclue avec un établissement de santé.

Les conditions d'application de cette disposition législative sont fixées par le décret n° 2002-796 du 3 mai 2002 (articles R. 2212-9 à R. 2212-19 du Code de la santé publique) modifié par le décret n° 2004-636 du 1er juillet 2004.

1-2- La technique

Seules des IVG par voie médicamenteuse peuvent être pratiquées dans le cadre de ce dispositif (jusqu'à 5 semaines de grossesse, soit 7 semaines d'aménorrhée). Sont donc exclues les IVG réalisées par mode chirurgical, qui nécessitent un plateau technique chirurgical ou obstétrical (R. 2212-5 du Code de la santé publique – CSP).

1-3- Les règles et les démarches relatives à l'IVG

L'ensemble des règles et des démarches relatives à l'IVG (articles L. 2212-1 à L. 2212-10 du CSP) s'appliquent à ce nouveau dispositif : consultations médicales préalables et psychosociales, information des femmes, dispositions spécifiques concernant les mineures, possibilité pour le médecin de recourir à la clause de conscience, déclaration de l'IVG établie par le médecin pratiquant l'acte.

Les consultations médicales à réaliser pour une IVG médicamenteuse sont au nombre de cinq et sont les suivantes :

− deux consultations préalables à la réalisation de l'IVG (articles L. 2212-3 et L. 2212-5 du CSP) ;
− deux consultations comportant la prise de médicament : Mifégyne® (mifépristone), puis Gymiso® (misoprostol) ;
− une consultation de contrôle.

1-4- Une pratique des IVG encadrée

Les médecins réalisant des IVG médicamenteuses dans le cadre de ce dispositif doivent passer une convention avec un établissement de santé autorisé à pratiquer des IVG (les articles R. 2212-5 et R. 2212-6 du Code de la santé publique prévoient que « les établissements de santé qui pratiquent l'IVG disposent de lits ou de places autorisés en gynécologie-obstétrique ou en chirurgie et doivent prévoir les capacités leur permettant de prendre en charge, sans délai, au sein de leurs installations de médecine, de gynécologie-obstétrique ou de chirurgie, toute complication, même différée, survenant aux femmes ayant eu recours à une interruption volontaire de grossesse »). Par ailleurs, le décret n° 2002-796 du 3 mai 2002 modifié par le décret n° 2004-636 du 1er juillet 2004 prévoit des dispositions essentielles à la sécurité de la prise en charge de ces interruptions de grossesse.

1-4-1- *La qualification des médecins*

Peuvent pratiquer ces IVG, les médecins de ville justifiant d'une expérience professionnelle adaptée :
− soit par une qualification universitaire en gynécologie médicale ou en gynécologie-obstétrique ;
− soit par une pratique régulière des IVG médicamenteuses dans un établissement de santé.

Cette expérience est attestée par le directeur de l'établissement de santé dans lequel le médecin, quel qu'ait été son statut, pratique ou a pratiqué des IVG. Le directeur délivre l'attestation au vu du justificatif présenté par le responsable médical de cette activité, qui certifie ainsi des compétences médicales du médecin pour la pratique des IVG médicamenteuses. Le médecin n'a pas à justifier d'un exercice professionnel concomitant dans un établissement de santé. En dehors de la convention mentionnée à l'article R. 2212-9 du CSP, aucun lien particulier entre le médecin et un établissement de santé n'est donc requis.

1-4-2- *Les médicaments*

1-4-2-1- L'approvisionnement

Les médicaments nécessaires à la réalisation de l'IVG (spécialités Mifégyne® et Gymiso®) sont désormais vendus en pharmacie d'officine. Afin de garantir la sécurité d'utilisation des médicaments nécessaires à la réalisation des IVG, ces

médicaments sont vendus exclusivement aux médecins ayant passé convention avec un établissement de santé. Ils ne peuvent donc être vendus, ni à des médecins n'ayant pas conclu de convention, ni à des particuliers.

Pour se procurer ces médicaments, le médecin passe une commande à usage professionnel auprès de la pharmacie d'officine de son choix. Cette commande doit comprendre les mentions suivantes :

− le nom, la qualité, le numéro d'inscription à l'ordre, l'adresse et la signature du praticien ainsi que la date ;
− le nom des médicaments et le nombre de boîtes commandées ;
− la mention « usage professionnel » ;
− le nom de l'établissement de santé avec lequel le praticien a conclu une convention ainsi que la date de cette convention.

1-4-2-2- La prise des médicaments

Afin de garantir la bonne administration dans les délais requis des deux médicaments et de permettre au médecin d'assurer un suivi régulier de la patiente, la prise des médicaments (spécialités Mifégyne® et Gymiso®) par la femme est effectuée en présence du médecin lors des consultations (article R. 2212-17 du CSP).

En aucun cas les médicaments ne sont remis à la patiente pour une prise ultérieure en dehors du cabinet du médecin. Notamment, la pratique consistant à remettre à la patiente les comprimés de misoprostol (Gymiso®), pour qu'elle prenne ces comprimés à son domicile, est exclue.

1-4-3- ***Le suivi de l'IVG***

1-4-3-1- Le médecin

Le suivi de la femme doit être réalisé conformément aux recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) relatives à la prise en charge des interruptions volontaires de grossesse (publication en mars 2001 - Voir www.anaes.fr à la rubrique « publications ») :

− le médecin vérifie que l'âge gestationnel, l'état médical et psychosocial de la patiente permettent la réalisation d'une IVG par mode médicamenteux ;
− le médecin précise par écrit à la femme le protocole à respecter pour la réalisation de l'IVG médicamenteuse et invite la femme à se faire accompagner par la personne de son choix, notamment à l'occasion des consultations au cours desquelles sont administrés les médicaments ;
− le médecin donne à la femme toutes informations sur les mesures à prendre en cas de survenue d'effets secondaires. Il s'assure que la femme dispose d'un traitement analgésique et qu'elle peut se rendre dans l'établissement de santé signataire de la convention dans un délai raisonnable (de l'ordre de 1 heure). Il indique à la femme les coordonnées précises du service concerné (adresse,

téléphone) et lui précise qu'il lui est possible d'être accueillie à tout moment par cet établissement ;

− le médecin remet à la femme une fiche de liaison contenant les éléments utiles du dossier médical. Ce document est remis par la femme au médecin de l'établissement de santé lors d'une éventuelle admission. Une copie de la fiche est par ailleurs systématiquement transmise à l'établissement de santé par le médecin, après administration des médicaments à la patiente. Un modèle de fiche de liaison est proposé en annexe ;

− le médecin assure la prévention de l'incompatibilité Rhésus chez toutes les femmes Rhésus négatif par la prescription et l'administration d'une dose standard de gamma-globulines anti-D ;

− la visite de contrôle (article R. 2212-8 modifié) est réalisée au minimum dans les 14 jours et au maximum dans les 21 jours suivant la prise de Mifégyne® (mifépristone) ;

− le médecin qui a pratiqué l'acte conserve dans le dossier médical, les attestations de consultations préalables, ainsi que le consentement écrit de la femme à l'IVG.

1-4-3-2- L'établissement

Dans le respect du choix de la femme, il est souhaitable que les établissements constituent avec les médecins avec lesquels ils ont passé convention un véritable réseau de prise en charge, les femmes étant orientées vers l'une ou l'autre des structures. Ainsi, un établissement qui ne serait pas en mesure de prendre en charge une femme dans des délais permettant la réalisation de l'IVG par voie médicamenteuse devrait lui proposer la possibilité de réaliser l'IVG en médecine de ville et l'orienter vers le(s) médecin(s) avec lequel l'établissement a passé convention. Ce nouveau dispositif doit donc permettre d'offrir aux femmes la possibilité d'avoir accès à l'interruption de grossesse dans des délais plus rapides, ainsi que d'alléger la charge des services les plus sollicités.

Dans ce cadre, l'établissement de santé qui passe convention s'engage à assurer un certain nombre d'obligations, liées à la qualité et la continuité de la prise en charge de l'IVG.

a) L'accueil éventuel des femmes ayant eu recours à une IVG médicamenteuse en ville

L'établissement de santé doit être en mesure d'accueillir la femme à tout moment et d'assurer la prise en charge liée aux complications et échecs éventuels de l'interruption de grossesse par voie médicamenteuse. Dès lors l'établissement doit mettre en place une organisation qui permette que la femme qui se présenterait soit effectivement accueillie et qu'une prise en charge lui soit proposée.

b) La réponse aux demandes d'information du médecin

Dans le cadre des conventions passées avec des médecins de ville, l'établissement de santé assure un rôle d'information et de formation des médecins concernés par le dispositif, sur la pratique de ces interruptions de grossesse.
Cette mission ne nécessite pas la mise en place d'un dispositif particulier. En effet, l'article L. 6112-1 du Code de la santé publique prévoit que les établissements publics de santé et les établissements privés participant au service public hospitalier concourent à la formation continue des praticiens hospitaliers et non hospitaliers. Les médecins de l'établissement de santé pourront répondre, selon leurs connaissances et le fond documentaire à leur disposition, aux demandes d'information des médecins ayant passé convention avec l'établissement. C'est une simple relation de médecin à médecin qu'il est nécessaire de développer. En outre, les établissements de santé ouvriront aux médecins les formations qu'ils organisent en la matière pour leurs praticiens hospitaliers.

c) L'évaluation de l'activité relative aux IVG réalisées dans le cadre des conventions conclues

La convention conclue avec un médecin de ville pour la réalisation d'IVG médicamenteuses prévoit que l'établissement de santé assure le suivi de l'activité relative aux actes réalisés dans ce cadre. À cette fin, il est demandé au médecin signataire de la convention d'adresser à l'établissement de santé les déclarations anonymes concernant les interruptions volontaires de grossesse qu'il a pratiquées.
Ces informations permettront de comptabiliser le nombre d'IVG réalisé dans un cadre ambulatoire dans les statistiques nationales, d'évaluer la sécurité du dispositif mis en œuvre et la part prise par ce dernier dans l'activité globale.
L'établissement de santé adresse au médecin inspecteur régional de santé publique les bulletins de déclaration anonyme qu'il a reçus des médecins de ville dans les mêmes conditions que celles relatives aux interventions réalisées dans l'établissement.
L'établissement de santé adresse chaque année au médecin inspecteur régional de santé publique une synthèse quantitative et qualitative portant sur l'activité d'IVG ambulatoire, analysant les déclarations susmentionnées et les difficultés constatées (nombre d'échecs de la méthode, admissions de patientes des médecins liés par convention…). Cette synthèse est réalisée sous la responsabilité du médecin responsable de l'activité d'IVG.
L'établissement de santé veille au respect de la confidentialité des documents adressés par les médecins.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

1-4-4- *La convention entre le médecin et l'établissement*

L'établissement établit une convention selon le modèle de la convention type qui figure en annexe du décret n° 2002-796 du 3 mai 2002 et qui a donc valeur réglementaire. En conséquence, elle ne peut pas être modifiée. L'établissement transmet le document pour signature au médecin concerné, puis en fait parvenir une copie à l'Agence régionale de l'hospitalisation, ainsi qu'à la direction départementale des affaires sanitaires et sociales dont il relève.

Pour sa part, le médecin transmet copie de la convention au conseil départemental de l'ordre des médecins, au conseil régional de l'ordre des pharmaciens, à la caisse primaire d'assurance maladie dont il relève.

1-5- Le forfait IVG en ville

1-5-1- *Les éléments constitutifs du forfait*

Le prix limite du forfait attribué à tout médecin effectuant une interruption volontaire de grossesse par voie médicamenteuse hors établissement de santé et justifiant de la qualification ou de l'expérience professionnelle prévue par le décret du 3 mai 2002 est fixé à 191,74 euros par l'arrêté du 23 juillet 2004, pris sur la base de l'article L.162-38 du Code de la sécurité sociale. Ce forfait inclut le prix TTC des médicaments utilisés (prix TTC de la boîte de 3 comprimés de Mifégyne® et prix TTC de la boîte de 2 comprimés de Gymiso®). Outre l'achat des médicaments, le forfait couvre la consultation au cours de laquelle le médecin reçoit le consentement de la patiente, les consultations d'administration de la Mifégyne® et du Gymiso® et la consultation de contrôle.

Le prix limite du forfait est exclusif de tout dépassement d'honoraires. Son remboursement par l'assurance maladie est effectué à hauteur de 70 %.

Les analyses de biologie médicale et les échographies éventuellement nécessaires ne sont pas incluses dans le forfait, ainsi que la première consultation préalable mentionnée à l'article L. 2212-3 du CSP.

1-5-2- *La facturation du forfait par le médecin*

Elle intervient dans le cadre de la consultation comportant la prise de Mifégyne® et correspondant à la première étape de la réalisation effective de l'IVG pour laquelle la patiente a donné son consentement.

Les modalités de facturation spécifiques à la médecine de ville ne permettent pas de garantir l'anonymat des femmes dans les procédures de prise en charge, principalement en raison de l'absence de dispense d'avance des frais. Toutefois, la feuille de soins de la patiente, ainsi que le décompte de remboursement transmis à l'assurée par la caisse de sécurité sociale, seront aménagés de façon à préserver la confidentialité de l'IVG vis-à-vis de l'entourage de la femme. À cet effet, le médecin portera sur la feuille de soins la mention « FHV / FMV » (dans

la colonne relative aux actes) accompagnée du montant du forfait (colonne réservée au montant des actes).

Il incombe dès lors au médecin d'informer la patiente de ces modalités dès la première consultation préalable (mentionnée à l'article L. 2212-3 du CSP). Ces modalités seront rappelées au cours de la deuxième consultation médicale préalable (prévue à l'article L. 2212-5 du CSP) dans le cadre des explications relatives à la procédure IVG en ville.

Pour les femmes qui tiendraient absolument à préserver l'anonymat, le médecin aura la possibilité de l'orienter vers un établissement de santé, qui seul peut assurer une stricte confidentialité de l'IVG.

À cet effet, il est souhaitable que le médecin signale cette situation à l'établissement de santé afin que ce dernier s'organise pour prendre en charge la femme concernée dans les meilleurs délais et, dans la mesure du possible, dans des délais compatibles avec la pratique des IVG par voie médicamenteuse.

Le principe légal de prise en charge anonyme et gratuite des IVG concernant les mineures pour lesquelles le consentement parental n'a pas pu être recueilli, s'applique aux interruptions de grossesse pratiquées en ville. Les procédures à mettre en œuvre sont précisées par la circulaire CIR-49/2003 du 24 mars 2003 émanant de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés.

Pour les personnes relevant de la CMU complémentaire, qui bénéficient de la dispense d'avance des frais, le médecin envoie la feuille de soins de la patiente au service médical de la caisse d'assurance maladie selon les règles applicables en matière de CMU complémentaire.

1-6- L'information relative au dispositif

Il apparaît indispensable de procéder à une diffusion large des modalités d'un dispositif très novateur, tant en direction du public que des professionnels.

Les directions régionales des affaires sanitaires et sociales (DRASS) sont chargées de cette mission générale d'information concernant le dispositif. Notamment, elles assureront l'information des professionnels dans le cadre des travaux des commissions régionales de la naissance, apporteront leur soutien aux actions mises en œuvre (partenariat avec les URML pour l'édition de fiches ou de plaquettes à l'intention des médecins par exemple), solliciteront la participation des permanences téléphoniques régionales à l'information du public.

Les fiches techniques, jointes en annexe, peuvent constituer un support approprié à l'information des médecins qui pratiqueront ces IVG et des femmes souhaitant être prises en charge dans ce cadre.

Par ailleurs, dans l'attente de la modification du dossier-guide IVG qui interviendra ultérieurement, les DDASS joindront aux livrets existants une fiche d'information de la patiente sur ce sujet.

Le rôle des établissements de santé pratiquant des IVG dans la mise en œuvre de ce dispositif est essentiel. Il convient que les directeurs d'établissement de santé diffusent largement l'information sur la possibilité de réaliser les IVG en ville, auprès des médecins libéraux exerçant dans les services chargés de l'activité d'IVG. En effet, ces médecins remplissent *a priori* les conditions de qualification requises et ont déjà établi une relation avec un service hospitalier. On peut donc légitimement penser qu'ils seront parmi les premiers à s'investir dans la mise en œuvre de ce nouveau dispositif.

Annexe 3

Circulaire du 6 octobre 2009 relative à la pratique des interruptions volontaires de grossesse (IVG) par voie médicamenteuse dans les centres de planification ou d'éducation familiale et les centres de santé. Prévention des grossesses non désirées (extrait)

Ministère du travail, des relations sociales,
de la famille, de la solidarité et de la ville
Ministère de la santé et des sports

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
Sous-direction promotion de la santé et prévention des maladies chroniques
DIRECTION DE L'HOSPITALISATION ET DE L'ORGANISATION DES SOINS
Sous-direction de l'organisation du système de soins – O1

La Ministre de la Santé et des Sports
à
Mesdames et Messieurs les Directeurs des agences régionales de l'hospitalisation
Pour information et exécution

Mesdames et Messieurs les Préfets de région
Directions régionales des affaires sanitaires et sociales
Pour information et exécution

Mesdames et Messieurs les Préfets de département
Directions départementales des affaires sanitaires et sociales
Pour information et exécution

Mesdames et Messieurs les Directeurs d'établissements de santé
Pour information

Circulaire DGS/MC1/DHOS/O1 nº 2009-304 du 6 octobre 2009 relative à la pratique des interruptions volontaires de grossesse (IVG) par voie médicamenteuse dans les centres de planification ou d'éducation familiale et les centres de santé. Prévention des grossesses non désirées

Date d'application : immédiate

Résumé

Ce texte apporte des informations sur la pratique des IVG par voie médicamenteuse dans les centres de planification ou d'éducation familiale et les centres de santé ainsi que sur la politique de prévention des grossesses non désirées.

Mots-clés : IVG par voie médicamenteuse – centres de planification ou d'éducation familiale – centres de santé – médecins de ville – programme d'inspections des établissements de santé pratiquant des IVG – contraception : nouvelles dispositions réglementaires et campagne d'information sur la contraception.

Textes de référence :

- loi nº 2001-588 du 4 juillet 2001 ;
- décret nº 2002-796 du 3 mai 2002 (JO du 5 mai 2002) ;
- décret nº 2004-636 du 1er juillet 2004 (JO du 2 juillet 2004) ;
- arrêtés du 1er juillet 2004 (JO du 13 juillet 2004) et du 23 juillet 2004 (JO du 28 juillet 2004) ;
- loi nº 2007-1786 du 19 décembre 2007 de financement de la sécurité sociale pour 2008.
- décret nº 2009-516 du 6 mai 2009 (JO du 8 mai 2009) ;
- circulaire DGS/DHOS/DSS/DREES nº 2004-569 du 26 novembre 2004 relative à l'amélioration des conditions de réalisation des interruptions volontaires de grossesse : pratique des IVG en ville et en établissements de santé.

Textes abrogés ou modifiés : néant.

La présente circulaire vise à préciser les modalités d'application de l'article 71 de la loi n° 2007-1786 du 19 décembre 2007 de financement de la sécurité sociale pour 2008, contenues dans le décret n° 2009-516 du 6 mai 2009. Elle apporte des informations sur la mise en œuvre de la pratique désormais autorisée d'interruptions volontaires de grossesse (IVG) par voie médicamenteuse dans les centres de planification ou d'éducation familiale (CPEF) et dans les centres de santé.

Cette circulaire complète, s'agissant du dispositif « IVG hors établissements de santé » la circulaire DGS/DHOS/DSS/DREES n° 04-569 du 26 novembre 2004 relative à la pratique d'IVG par les médecins de ville.

1- Les nouvelles dispositions concernant l'interruption volontaire de grossesse : l'extension du dispositif « IVG hors établissements de santé »

La loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception a ouvert la possibilité, pour des médecins exerçant en médecine de ville ayant conclu une convention avec un établissement de santé, de réaliser des IVG par voie médicamenteuse (article L. 2212-2 du code de la santé publique).

La loi n° 2007-1786 du 19 décembre 2007 de financement de la sécurité sociale pour 2008 (article 71) a étendu le dispositif relatif à la pratique d'IVG par voie médicamenteuse en dehors des établissements de santé. En effet, ce texte législatif a :

– confié au président du conseil général la mission d'organiser la pratique d'interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse au sein de son département (article L. 2112-2 du code de la santé publique) ;

– autorisé les centres de planification ou d'éducation familiale (CPEF) et les centres de santé liés par une convention ad' hoc à un établissement de santé, à pratiquer des interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse (modification des articles L. 2212-2, L. 2311-3 et L. 6323-1 du code de la santé publique).

Le décret n° 2009-516 du 6 mai 2009 (JO du 8 mai 2009) précise les modalités d'application de ces nouvelles dispositions.

La possibilité donnée aux médecins des centres de planification ou d'éducation familiale et des centres de santé de pratiquer des interruptions volontaires de grossesse par voie médicamenteuse, contribuera à réduire les difficultés que peuvent rencontrer les femmes souhaitant interrompre leur grossesse. Elle permettra, en particulier, au public fréquentant les centres de planification ou d'éducation familiale et les centres de santé, de bénéficier d'un accès facilité à ce mode de prise en charge des IVG.

1-1- La mission confiée au Président du Conseil Général

Le Président du Conseil Général se voit confier la mission d'organiser la pratique d'interruptions volontaires de grossesse (article L. 2112-2 du code de la santé publique). L'article 1[er] du décret précise les modalités d'organisation de cette nouvelle activité (article R. 2112-14 du code de la santé publique). Cette mission peut être mise en œuvre, au sein du département, par :

– des centres de planification (rattachés aux services du conseil général ou dans le cadre d'une convention spécifique) ;

– des centres de santé par voie de convention ;

– des médecins de ville par voie de convention.

1-2- La pratique de l'IVG par voie médicamenteuse dans les centres de planification et les centres de santé

Les articles 2, 3, 4 et 5 du décret du 6 mai 2009 prévoient les adaptations nécessaires à la pratique de l'IVG médicamenteuse dans les centres concernés.

1-2-1- *Les médicaments nécessaires à la réalisation des IVG par voie médicamenteuse (mifépristone et misoprostol)*

La responsabilité de la détention, du contrôle et de la gestion des médicaments nécessaires à la réalisation des IVG est confiée au pharmacien ou un médecin du centre, nommément désigné (article R. 2311-20 pour les centres de planification et article R. 6323-24 pour les centres de santé).

Les entreprises, organismes et établissements pharmaceutiques sont autorisés à fournir les médicaments nécessaires à la pratique des IVG, aux centres de planification (modification de l'article R. 5124-45, 3°) et aux centres de santé (article R. 5124-45, 16°).

1-2-2- *La pratique des actes dans les centres par les médecins*

La pratique des IVG par voie médicamenteuse est soumise à l'ensemble des conditions générales prévues, pour la mise en œuvre du dispositif « IVG hors établissements de santé », aux articles R. 2212-9 à R. 2212-19 du code de la santé publique, y compris celles régissant la qualification des médecins mettant en œuvre cette activité (article R. 2212-11). Cette qualification est justifiée auprès de l'établissement de santé par le centre signataire de la convention.

Les modalités de réalisation des IVG hors établissements de santé et, notamment, les conditions de qualification des médecins candidats à cette pratique, ont été précisées par la circulaire DGS/DHOS/DSS/DREES n° 04-569 du 26 novembre 2004 précitée. En effet, peuvent pratiquer ces IVG, les médecins justifiant d'une expérience professionnelle adaptée :

– soit, par une qualification universitaire en gynécologie médicale ou en gynécologie-obstétrique ;

– soit, par une expérience de la pratique des IVG médicamenteuses dans un établissement de santé.

En application de l'article R. 2212-15 du code de la santé publique, il appartient à chacun des médecins d'un centre de remettre à la femme un document écrit, mentionnant l'adresse et le numéro de téléphone du service concerné de l'établissement de santé signataire de la convention. Ce service l'accueillera pour toute complication. Le médecin lui remet également la fiche de liaison comportant les éléments utiles du dossier médical.

1-2-3- *L'impact des nouvelles dispositions sur l'organisation interne des centres de planification ou d'éducation familiale et des centres de santé*

Les centres envisageant la pratique d'IVG par voie médicamenteuse s'organiseront pour être en mesure d'apporter toutes informations aux femmes sur cette technique et ses différentes étapes.

L'accueil et les secrétariats des centres seront donc étroitement associés à la mise en œuvre de ce dispositif et adaptés en conséquence.

Par ailleurs, les centres de santé doivent être en mesure de faciliter l'accès des femmes à la consultation psycho-sociale, prévue par l'article L. 2212-4 du code de la santé publique, notamment, en donnant les coordonnées de structures où les intéressées pourront en bénéficier.

1-3- Informations complémentaires spécifiques aux centres de santé pour la mise en œuvre de la pratique des IVG médicamenteuses

La loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relatif aux patients, à la santé et aux territoires modifie le régime des centres de santé. Cependant, dans l'attente des textes d'application, les dispositions prévues par les articles R. 6323-23 et R. 6324-24 et D. 6323-1 à D. 6323-22 actuels du code de la santé publique continuent de s'appliquer.

Par conséquent, l'activité d'IVG par voie médicamenteuse est incluse dans l'activité médicale du centre de santé dès lors que celui-ci a signé une convention avec un établissement de santé. La Direction régionale des affaires sanitaires et sociales et la Caisse primaire d'assurance maladie sont informées de la mise en œuvre de cette pratique par la transmission prévue d'une copie de la convention.

Les IVG font partie des actes décrits par le rapport d'activité du centre de santé visé à l'article D. 6323-6.

1-4- La convention entre l'établissement de santé et le centre

L'article 6 du décret modifie les termes de la convention à passer avec un établissement de santé pour les adapter au statut des nouveaux signataires. Les médecins de ces centres, lorsqu'ils sont concernés par la pratique des IVG,

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

ne sont pas les signataires des conventions que les structures passent avec un établissement de santé. Il convient de rappeler que la convention-type annexée au décret présente une valeur réglementaire et ne peut être modifiée.
Les destinataires des copies de la convention signée avec l'établissement de santé par le centre de planification ou d'éducation familiale ou le centre de santé sont mentionnés au 6° de l'article 6 du décret du 6 mai 2009.
Il est souhaitable que les établissements de santé développent avec les centres de planification ou d'éducation familiale et les centres de santé avec lesquels ils ont passé convention la même dynamique de réseau qu'ils ont promue avec les médecins de ville. Cette dynamique facilitera notamment la formation des médecins des centres de santé ainsi que la formation des personnels paramédicaux et des secrétariats médicaux de l'ensemble des centres.
L'établissement de santé signataire s'engage, pour sa part, à répondre aux obligations que la réglementation lui attribue. Ces obligations qui ont été rappelées par la circulaire précitée du
26 novembre 2004 concernent notamment :
– l'accueil des femmes connaissant des complications, suite à la réalisation d'une IVG dans un centre de santé ou dans un centre de planification ou d'éducation familiale ;
– les demandes d'information des personnels des centres ;
– l'évaluation de l'activité relative aux IVG réalisées dans le cadre des conventions conclues. Le centre de planification ou d'éducation familiale ou le centre de santé adresse à l'établissement de santé les déclarations anonymes concernant les IVG pratiquées. La transmission de ces informations est indispensable pour l'élaboration de statistiques nationales exhaustives concernant l'IVG. Elle permettra également de connaître la place occupée par l'activité IVG réalisée hors établissements de santé au sein de l'activité globale. La fiche QO4 de la SAE sera modifiée en 2010 afin de prendre en compte ces données.
Les centres souhaitant mettre en œuvre une pratique d'IVG par voie médicamenteuse et les établissements de santé concernés chercheront à réunir, le plus rapidement possible, l'ensemble des conditions nécessaires à la signature des conventions à passer entre eux. Cette préparation permettra la pratique effective des IVG, dès diffusion de l'arrêté fixant la tarification applicable aux actes réalisés dans le cadre du nouveau dispositif.

1-5- Les adaptations spécifiques

Le décret prend en compte les spécificités de Mayotte, de Saint-Pierre-et-Miquelon, Saint-Barthélemy et Saint-Martin pour permettre la mise en œuvre du dispositif dans ces collectivités.

1-6- Les informations et la documentation disponibles

Les brochures consacrées à l'IVG seront actualisées très prochainement pour prendre en compte l'ensemble des nouvelles dispositions (dossiers-guide destinés aux femmes et brochures destinées aux médecins et aux centres pratiquant des IVG hors établissements de santé). Ces documents seront disponibles sur www.sante-sports.gouv.fr le site internet du ministère de la santé et des sports – « Les dossiers de la santé de A à Z », lettre I (interruption volontaire de grossesse) ou C (contraception). Un CD-Rom des deux brochures actualisées sera mis à la disposition de chaque DDASS qui en assurera l'impression et la diffusion.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

Annexe 4

Consentement écrit de la patiente

Je soussignée Madame (Nom et prénom) …………………………......……

Confirme ma demande d'interruption de grossesse comme je l'ai signifiée au

Dr ……………………… lors de ma consultation du …………………........

Cette IVG sera réalisée en ville dans le cadre de la convention signée par le

Dr…………………… et l'établissement de santé (Nom de l'établissement et

adresse)…………………………….…………………………………….

Date…………………………

Signature…………………………..………………………………

Annexe 5

Exemple d'une feuille d'information aux patientes

Notice d'information pour les patientes demandant une IVG médicamenteuse dans le cadre du réseau ville/hôpital

Vous avez décidé d'interrompre votre grossesse par méthode médicamenteuse et vous avez choisi de le faire dans cadre du réseau ville/hôpital proposé par votre médecin. Cette notice d'information vous est destinée ; prenez le temps de la lire attentivement.

Cette méthode d'interruption de grossesse implique la prise de deux médicaments qui vous ont été fournis par votre médecin : la mifépristone et le misoprostol et s'effectue en deux étapes.

La prise de mifépristone se fait au cours de la consultation médicale. Elle arrête l'évolution de la grossesse. La prise de misoprostol se fera 36 à 48 heures plus tard. Il provoque l'expulsion de l'œuf en déclenchant des contractions de l'utérus comme une fausse-couche.

Cette méthode est efficace dans 95-97 % des cas. Dans 1 à 2 % des cas, la grossesse continue à évoluer. Il peut exister des risques de malformations chez le fœtus liés à la prise des médicaments, et il est conseillé de pratiquer une aspiration si la grossesse se poursuit. Dans 2 à 3 % des cas, la grossesse ne se poursuit pas, mais elle n'a pas été totalement évacuée et il est alors nécessaire de faire une aspiration.

Conditions pour bénéficier de cette méthode

− Que la grossesse ne dépasse pas 7 semaines d'aménorrhée (d'absence de règles) soit 5 semaines de grossesse.

− Que vous ne présentiez pas de contre-indications aux médicaments ou à la méthode.

− Que vous vous engagiez à venir à tous vos rendez-vous, y compris celui de contrôle (environ une quinzaine de jours après la prise du traitement).

Déroulement de la méthode

Prise de mifépristone

Vous avez pris la mifépristone (nombres de comprimés) lors de la consultation médicale le …/…/ à … heures.

Après la prise de la mifépristone, il n'y a pas de réaction importante. Vous pouvez mener vos activités normalement. De légers saignements peuvent survenir, et l'expulsion, à cette étape, ne survient que dans 5 % des cas. Même si vous avez saigné et que vous avez pensé avoir expulsé depuis, vous devez prendre les autres comprimés comme prévu.

Prise du misoprostol

Vous prendrez le misoprostol (nombre de comprimés et voie d'administration) le …/…/ à … heures.

Prévoyez de rester chez vous confortablement installée. Vous pouvez manger légèrement et boire des boissons non alcoolisées. Il est préférable que vous soyez accompagnée, et vous devez avoir la possibilité de téléphoner si besoin.

L'expulsion a lieu le plus souvent dans les 2 à 6 heures qui suivent ces comprimés ou plus rarement dans les 3-4 jours qui suivent.

Lors de l'expulsion, les saignements sont le plus souvent plus abondants que des règles et accompagnés de caillots. L'œuf est parfois visible sous la forme d'une petite boule blanche gélatineuse de 1 à 3 cm. Ces saignements s'accompagnent de douleurs comme les règles ou plus fortes. Des nausées, des vomissements, voire plus rarement diarrhées et frissons sont présents. Tous ces symptômes sont de courte durée (2 à 3 heures).

Si vous jugez la douleur importante, n'hésitez pas à utiliser les médicaments antidouleurs prescrits par votre médecin.

Si vous vomissez les comprimés plus d'une demi-heure après la prise, ne vous inquiétez pas, ils seront efficaces. Si vous vomissez plus tôt, il faut reprendre les comprimés.

Les saignements peuvent se poursuivre pendant 15 à 20 jours voire jusqu'aux règles suivantes, mais ils sont, en règle générale, moins abondants que des règles.

Si, à n'importe quel moment de la procédure :

vous saignez très abondamment (plus de deux garnitures par heure pendant plus de 2 heures) ou si vous avez des douleurs ou une fièvre persistantes plus de 24 heures,

contacter votre médecin au ………………...

ou les urgences de l'hôpital *(adresse, téléphone, service)* …………………

…...

Si vous ne saignez pas du tout ou très peu dans les jours qui suivent la prise des comprimés, il est conseillé d'en parler rapidement avec votre médecin car il est alors possible que la méthode ait échoué et que la grossesse se poursuive.

La contraception

La reprise de la fertilité après une IVG est immédiate ; il est donc important que vous utilisiez une contraception dès la reprise des rapports sexuels.
Si vous avez choisi de prendre la pilule, le patch ou l'anneau, vous devez commencer le …/…/…

Consultation de contrôle

Votre rendez-vous de contrôle est prévu le …/…/ à … heures.
Cette visite de contrôle est importante pour s'assurer que la méthode a été efficace. Vous devez venir avec les résultats de la prise de sang ou de l'échographie qui vous a été prescrite.
En cas d'inquiétude, n'hésitez pas à contacter :

votre médecin au *(téléphone)* : ……….....................

et en cas d'absence de votre médecin, le service des urgences de

l'hôpital ……….. **Service** …….................

Adresse ………...

Téléphone ……………..................

Annexe 6

Exemple de fiche de liaison

Nom du médecin et cachet : ....
Tél. :..
Fax :..
E-mail :...

NOM : ....**PRÉNOM :**........................**Nom de jeune fille : ....**
Née le : ....
Adresse : ....
Tél. : .... Secret : oui non

Groupe sanguin **Rhésus**	

Antécédents :

Accouchement : FCS : IVG : GEU : Infections :	Allergies médicamenteuses : Traitements en cours : (corticothérapie) Troubles de la coagulation :
Date de la 1re consultation : Date des dernières règles :	Dosage des HCG plasmatiques : Date : Résultat : Échographie : Date : Résultat :

Date de la prise de la mifépristone : Dose : Terme (en SA) le jour de la prise de la mifépristone :	Date de la prise du misoprostol : Dose : Voie d'administration :

Examen clinique :

FIN DE LA PROCÉDURE :

Date de la visite de contrôle :	**Dosage de HCG plasmatique :** Date : Résultat : **Échographie :** Date : Résultat :
Résultat : Expulsion complète Grossesse évolutive Rétention ovulaire Rétention trophoblastique	**Nécessité d'un geste chirurgical :** Date de l'acte : Motifs : **Nécessité d'un traitement médical :** Traitement : Date : Motifs :
Contraception prescrite ou conseillée :	

Annexe 7

Bulletin statistique d’interruption volontaire de grossesse

Voir page 138.

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE

cerfa
N° 12312*03
Ce modèle Cerfa a cours également en bleu

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE CHARGÉ DE LA SANTÉ

Ce bulletin ne doit faire aucune mention de l'identité de la femme

BULLETIN STATISTIQUE D'INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE

Article L2212-10 du code de la santé publique
Article 5 de la convention type prévue à l'article R2212-9 du même code.

Cachet de l'établissement

À remplir obligatoirement par le médecin qui pratique une interruption volontaire de grossesse, y compris pour motif médical sauf réintervention chirurgicale à la suite d'un échec d'IVG médicamenteuse.

A. DONNÉES RELATIVES AU LIEU DE L'ACTE MÉDICAL

Département DEP

Guadeloupe = 971, Martinique = 972, Guyane = 973, La Réunion = 974, Mayotte = 976

Lieu de l'acte médical LI
- Hôpital ou clinique 1
- Cabinet de gynécologie 2
- Cabinet de généraliste ou autre 3
- Centre de planification ou d'éducation familiale 4
- Centre de santé 5

Statut de l'établissement ST

avec lequel le praticien a conventionné ou au sein duquel a été pratiqué l'acte. Ne concerne que les items 1, 2 et 3 du lieu de l'acte médical
- Public 1
- Privé à but non lucratif 2
- Privé à but lucratif 3

B. DONNÉES RELATIVES À LA FEMME

Date de naissance (mois, année) DATNAI

Département ou lieu de naissance LNAIS

(Guadeloupe = 971, Martinique = 972, Guyane = 973, La Réunion = 974, Mayotte = 976, COM (ex-TOM) = 098 ; Étranger : Europe = EUR ; Maghreb = AFN ; Autres pays d'Afrique = AFR ; Asie = ASI ; Autres pays = AUT)

Département ou lieu de domicile DOM

Activité professionnelle ACT

Cocher une case :
- Occupe un emploi 1
- Actuellement au chômage 2
- Femme au foyer 3
- Étudiante ou élève 4
- Autre 5

Vie en couple Oui 1 / Non 2 VEC

Cachet et Signature du médecin

C. DONNÉES MÉDICALES

Date de l'acte médical (jour, mois, année 2 0 _ _) DA

Date de l'intervention pour une IVG chirurgicale. Sinon date de prise de la MIFEPRISTONE.

Durée d'aménorrhée *(en semaines et en jours)* semaines DSAS, jours DSAJ

S'agit-il d'une interruption médicale de grossesse ? IMG

C'est-à-dire avec l'attestation légale de deux médecins (art. L 2213-1)
- Oui 1
- Non 2

Technique employée

Cocher une ou plusieurs cases
- Chirurgicale avec anesthésie locale .... TCL
- Chirurgicale avec anesthésie générale .... TCG
- Médicamenteuse .... TM

Nombre de naissances antérieures GA

Nombre d'IVG antérieures IVGA

Si première IVG coder 00

Année de l'IVG précédente AIVG

BIBLIOTHEQUE DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SCIENCE MEDICALE